

# ЛЕЙКОЗЫ

**Лейкозы (лейкемии)** – это системное прогрессирующее разрастание незрелой опухолевой ткани в органах кроветворения, исходящее из родоначальных (стволовых) клеток кроветворения с первичным поражением костного мозга и с быстрой гематогенной диссеминацией в другие органы и ткани, вследствие чего заболевание приобретает системный характер.

В основе лейкозов лежит неконтролируемая (безграничная) пролиферация клеток с нарушением способности их к дифференцировке и созреванию.

**Лимфомы** – регионарные опухолевые заболевания кроветворной и/или лимфоидной ткани.

# Актуальность темы

- Лейкемии и лимфомы составляют 8% от всех злокачественных новообразований
- В США каждый год лейкоемиями заболевает около 25000 человек, из них умирает 15000-20000.
- В России за 2002 год было выявлено 8149 случаев лейкозов, острые лейкозы составили 3257 случаев, а хронические - 4872 случая

**Этиология лейкозов** - точно не установлена.

Об опухолевой природе лейкозов свидетельствует наличие общих закономерностей, объединяющих лейкозы и опухоли:

- нарушение способности клеток к дифференцировке;

- морфологическая и метаболическая

дисплазия клеток;

- общие этиологические факторы,

способствующие развитию лейкозов и

опухолей

# Этиологические факторы.

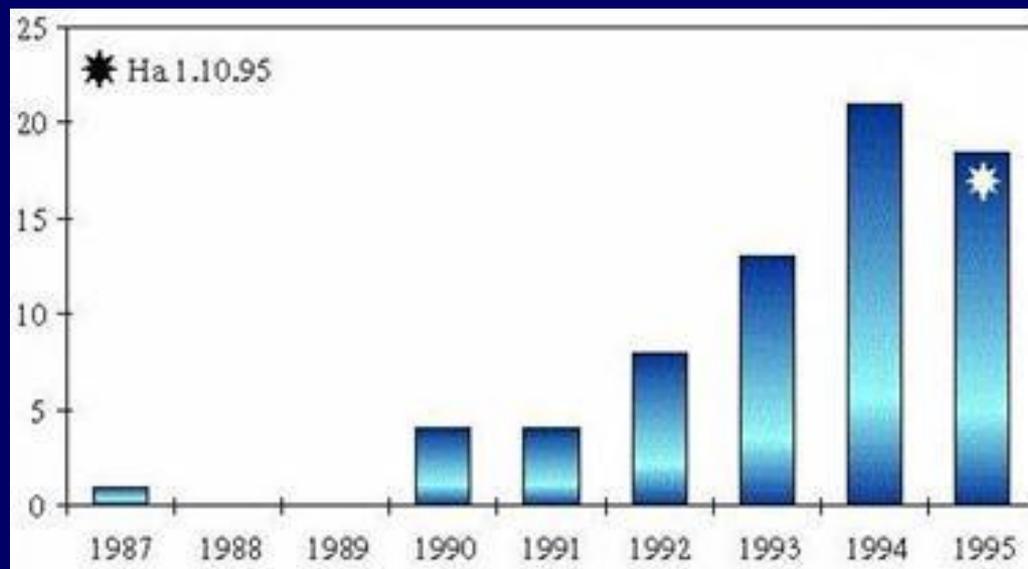
## 1. Вирусы.

1. Предполагают, что вирусы, которые вызывают лейкемию у животных, могут вызывать ее и у человека.
2. Впервые было описано в Японии, что ретровирус (человеческий Т-лимфотропный вирус I типа [HTLV-I]) является причиной возникновения одного из типов Т-лимфоцитарной лейкемии у человека.
3. Доказано что родственный вирус, HTLV-II, является причиной многих типов хронических Т-клеточных лейкемий.
4. Доказано участие вируса Беркитта в развитии некоторых лимфом.

# Этиологические факторы.

## 2. Ионизирующее излучение.

1. Является причиной многочисленных случаев лейкемии у первых радиологов и жителей Хиросимы и Нагасаки после атомной бомбардировки.
2. Доказано повышение заболеваемости лейкемией у детей при внутриутробном облучении, а также развитие ее у больных, которые получали лучевую терапию при лечении анкилозирующего спондилита и болезни Ходжкина.



Заболеваемость раком щитовидной железы. Детское населения. Брянская область

# Этиологические факторы.

## 3. Химические вещества.

1. Описаны случаи, когда причиной лейкозиев были мышьяк, бензол, фенилбутазон и хлорамфеникол.
2. Те же самые цитотоксические лекарства, которые используются для лечения опухолей, могут стать причиной развития лейкозиев.

## 4. При аплазии костного мозга

увеличивается предрасположенность к возникновению лейкозиев.

## 5. Иммунодефицитные состояния.

3. снижается иммунный надзор, что приводит к нарушению разрушения потенциально неопластических гемопоэтических клеток.

## 6. Генетический фактор.

Нарушения структуры хромосом часто обнаруживаются у больных с лейкозиев.

4. Филадельфийская хромосома (маленькая 22 хромосома, образующаяся в результате взаимной транслокации генетического материала между 22 и 9 хромосомами) при хронической миелоцитарной лейкозиев.
5. У детей с синдромом Дауна (трисомия по 21 хромосоме) в 20 раз выше риск заболевания лейкозиев.

# Мутационно-клоновая теория происхождения лейкозов

лейкозогенный фактор

(ионизирующая радиация, химическое вещество, вирус и др.)

↓  
мутация

(повреждение ДНК, нарушение генетического кода) одной из клеток-предшественников гемопоэза



нарушается информация деления и дифференцировки клеток



выход клеток из-под контроля регулирующих систем организма



безудержное размножение определенной разновидности клеток.

# Классификация лейкозов.

По патогенетическому принципу, (исходя из особенностей морфологической характеристики лейкозных клеток)

лейкозы подразделяют:

- 1. Острые** - опухоли с полной остановкой дифференцировки родоначальных кроветворных клеток на каком-то уровне созревания - субстрат опухоли бластные клетки
- 2. Хронические** - опухоли с частичной задержкой созревания клеток и накоплением клеток определенной степени зрелости - субстратом опухоли являются созревающие и зрелые клетки

# Классификация лейкозов.

По гисто- (цито-) генезу, характеру и направлению дифференцировки разрастающихся клеток:

Среди острых лейкозов выделяют:

- недифференцированный;
- миелобластный;
- лимфобластный;
- монобластный (миеломонобластный);
- эритробластный;
- мегакариобластный.

Среди хронических лейкозов

**Лейкозы миелоцитарного происхождения:**

- хронический миелоидный лейкоз;
- эритремия;
- истинная полицитемия Вакеза-Ослера и др.

**Лейкозы лимфоцитарного происхождения:**

- хронический лимфоидный лейкоз;
- лимфоматоз кожи (болезнь Сезари);
- парaprотеинемические лейкозы (миеломная болезнь, первичная макроглобулинемия Вальденстрема, болезнь тяжелых цепей Франклина).

**Лейкозы моноцитарного происхождения:**

- хронический моноцитарный лейкоз;
- гистиоцитозы.

# Классификация лейкозов.

По клиническому течению:

- 1. Острые лейкозы (лейкемии)** – начинаются остро, быстро прогрессируют, при отсутствии лечения приводят к смерти в течение нескольких месяцев. В крови обычно определяется большое количество *бластных клеток*.
- 2. Хронические лейкозы (лейкемии)** - начинаются постепенно и медленно прогрессируют, даже при отсутствии лечения больные могут прожить несколько лет. В крови выявляются обычно *незрелые, но с тенденцией к созреванию клетки*.

# Классификация лейкозов.

## По картине периферической крови:

- I. Лейкемические, которые характеризуются значительным увеличением количества лейкоцитов, в том числе и лейкозных клеток, в периферической крови (десятки и сотни тысяч, иногда до миллиона в 1 мкл крови). Это наиболее частая форма.
- II. Сублейкемические, при которых количество лейкоцитов несколько выше нормы (15-25 тысяч в 1 мкл крови), но в крови определяются опухолевые клетки.
- III. Алейкемические, при которых количество лейкоцитов в пределах нормы, в крови не определяются опухолевые клетки. Этот тип наблюдается редко, но он возникает обычно уже на ранних этапах заболевания. С целью диагностики используют трепанобиопсию крыла подвздошной кости или пунктат костного мозга грудины.
- V. Лейкопенические, при которых количество лейкоцитов ниже нормы, иногда может достигать одной тысячи, но могут быть качественные изменения, обусловленные появлением лейкозных клеток.

# Франко-американо-британская (FAB) классификация острых лейкозиев

## Острая лимфобластная лейкозиев (ОЛЛ)

(составляют

30% всех острых лейкозов)

- L1** «Гомогенные» лимфобласты среднего размера; иммунологически немаркируемые, но охватывающие несколько типов, включая простую ОЛЛ и пре-В ОЛЛ; встречается у детей; имеет самый хороший прогноз.
- L2** Гетерогенные бластные клетки; также смешанная группа, некоторые немаркируемые, Т-клеточные; наблюдается обычно у взрослых и имеет плохой прогноз.
- L3** Гомогенные базофильные бластные клетки (типа клеток при лимфоме Беркитта), состоит из В-клеток и имеет плохой прогноз.

L 1 и L 2 подварианты могут быть Т-клеточной формой или ни-Т- ни В-клеточной формой, а L 3 подвариант В- клеточной формой.

От подварианта зависит курс проводимой терапии и прогноз жизни больного

# Франко-американо-британская классификация острых лейкозий

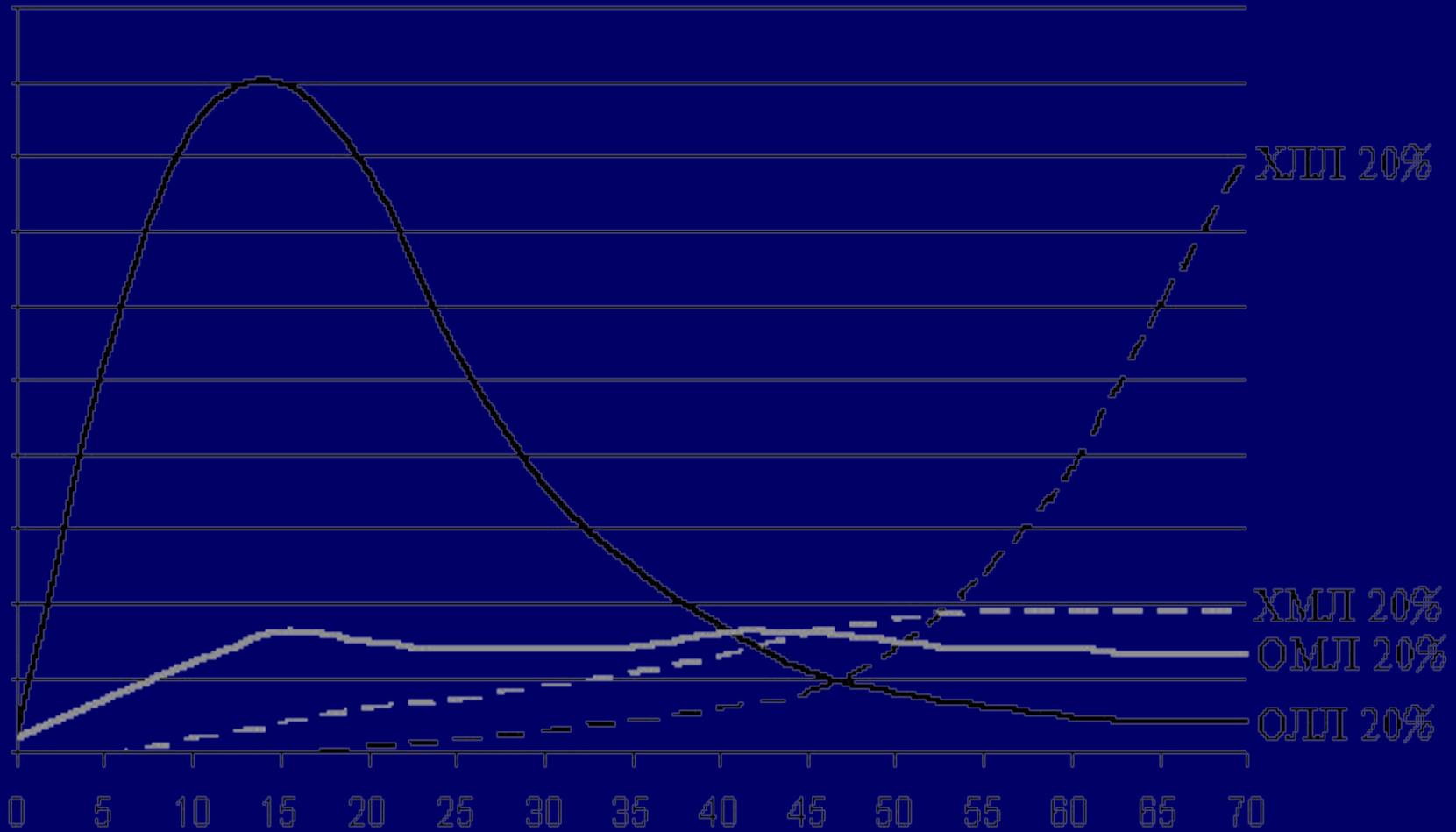
## Острая миелобластная лейкозия (ОМЛ)

(составляют

около 70% всех острых лейкозов)

1. **M1** Состоит только из миелобластов без созревания
2. **M2** Миелобласты с признаками созревания
3. **M3** Острая промиелобластная лейкозия; промиелобласты имеют множество темных азурофильных цитоплазматических гранул.
4. **M4** Острая миеломонобластная лейкозия, развивающаяся из общих клеток-предшественников моноцитов и гранулоцитов.
5. **M5** Острая монобластная лейкозия
6. **M6** Эритролейкемия (синдром Ди Гуглиельмо; доминируют эритробласты при присутствии миелобластов.
7. **M7** Мегакариобластная лейкозия

# Заболееваемость различными видами лейкемий в зависимости от возраста



**ОЛЛ – острая лимфобластная лейкемия;**

**ОМЛ – острая миелобластная лейкемия;**

**ХЛЛ – хроническая лимфоцитарная лейкемия;**

**ХМЛ – хроническая миелоцитарная лейкемия.**

# Острые лейкозы

# Острый лейкоз –

- Это заболевание, в основе которого лежит образование клона злокачественных (бластных) клеток, имеющих общую клетку-предшественницу.
- Бласты инфильтрируют костный мозг, вытесняя постепенно нормальные гемопоэтические клетки, что приводит к резкому угнетению кроветворения.
- Характерна бластная инфильтрация внутренних органов.

## ***Острый миелобластный лейкоз.***

1. Встречается в любом возрасте, но наиболее часто у подростков (пик в 15-20 лет)
2. Представляет собой опухоль, исходящую из клетки-предшественницы миелопоэза и состоящую преимущественно из родоначальных клеток гранулоцитарного ряда - миелобластов.

## **Острый лимфобластный лейкоз.**

1. *Встречается в раннем детском возрасте (пик в 3-4 года).*
2. *ОЛЛ наиболее часто возникает в возрасте 2 - 10 лет (пик в 3 - 4 года), затем распространенность заболевания снижается, однако после 40 лет отмечается повторный подъем.*
3. *ОЛЛ составляет около 85% лейкозов, встречающихся у детей.*
4. *Это опухоль, возникающая из клетки-предшественницы лимфопоэза.*
5. *два типа течения **острого лимфобластного лейкоза** ( ОЛЛ ): В-линейный и Т-линейный, в зависимости от типа клеток - лимфоидных предшественников.*

### **Клинические признаки острого лимфобластного лейкоза**

1. *Синдром интоксикации*
2. *Гиперпластический синдром*
3. *Анемический синдром*
4. *Геморрагический синдром*
5. *Дыхательные нарушения,*
6. *кровоизлияния в сетчатку глаза, отек зрительного нерва.*
7. *инфицированные осложнения*

## ***Острый недифференцированный лейкоз.***

1. Морфологический субстрат опухоли морфологически напоминает лимфобласты, но отличаются цитохимической интактностью.
2. Острый недифференцированный лейкоз протекает как септическое заболевание
3. Для острого недифференцированного лейкоза характерна инфильтрация всех органов кроветворения и паренхиматозных органов недифференцированными однородного вида мелкими, круглыми, гиперхромными клетками гемопоэза

# Клиника острых лейкозов

Заболевание встречается во всех возрастных группах, включая детей и лиц пожилого возраста.

## *Общие симптомы интоксикации*

1. острое начало
2. высокая лихорадка
3. явления тяжелой интоксикации (бледность, быстрая утомляемость, недомогание)

## *Симптомы быстрой прогрессии опухолевого заболевания*

(обусловлены бластной инфильтрацией костного мозга и внутренних органов)

1. характерны увеличение лимфатических узлов, печени, селезенки
2. боли в костях и суставах
3. геморрагии
4. Реже появляется стоматит, головная боль, обмороки, изменения со стороны нервной системы.

# Стадии острого лейкоза

**1. Начальная** - оценивается ретроспективно.

**2. Развернутый период** с клиническими и гематологическими проявлениями.

- а) первая атака;
- б) рецидив болезни;
- в) второй рецидив и т.д.;
- г) частичная ремиссия
- д) полная ремиссия.

**3. Терминальная** - отсутствие эффекта от цитостатической терапии, угнетение нормального кроветворения.

**4. Выздоровление** (полная ремиссия на протяжении 5 лет)

## Фазы болезни:

- а) алейкемическая (без выхода бластов в периферическую кровь);
- б) лейкемическая (с выходом бластных клеток в периферическую кровь).

# Развернутая стадия острого лейкоза

заболевания характеризуется классической триадой

1. **Лейкоцитозом**
2. **Появлением в крови большого числа бластных клеток**
3. **Лейкемическое зияние (hiatus leukaemicus) - в**  
периферической крови преобладают бластные клетки, имеется небольшой процент зрелых лейкоцитов и практически отсутствуют промежуточные формы созревания.

**Дополнительные признаки** (угнетение нормального гемопоэза вследствие лейкемической трансформации кроветворения)

1. **нормохромная анемия** - проявляется бледностью, вялостью, одышкой
2. **тромбоцитопения** - спонтанное образование гематом, кровотечения из носа, матки, мест инъекций, десен
3. **либо алейкемическая картина** - приводит к различным инфекционным осложнениям
3. **либо наличие бластных клеток, в костном мозге - 30% и более бластов.**

# Кровь при острых лейкозов

	<b>ОЛ</b>	<b>Норма</b>
Эритроциты (x10 г/л)	понижено	4-5-5,5
Гемоглобин, г/л	понижено	130-180
Цветовой показатель	норма	0,85-1,05
Ретикулоциты, %	0	0,5-1
Тромбоциты (x 10 ^л)	Понижено	180< S50
СОЭ мм/час	повышено	0-15
Лейкоциты (x 10 12)	Повышено/понижено	4-8,8
Нейтрофилы палочмядерные	понижено	1-в
Нейтрофилы сегментоздерные	понижено	47-72
Эозинофилы, "h	мало	0,5-5
Базофилы, %	мало	0-1
Лимфоциты, %	мало	19-37
Моноциты, %	мало	9
Бласты, %	МНОГО	нет

# Стадия частичной ремиссии острого лейкоза

1. уменьшение бластных клеток в костном мозге,
2. в спинномозговой жидкости при ликвидации клинических признаков нейролейкоза
3. и (или) при подавлении очагов лейкозной инфильтрации в других органах, вне костного мозга.

## Рецидив острого лейкоза

1. Костномозговой (появление в пунктате более 5% бластных клеток)
2. Внекостномозговой  
(с различной локализацией лейкозной инфильтрации)
  - нейролейкоз,
  - лейкозная инфильтрация селезенки,
  - лейкозная инфильтрация лимфоузлов,
  - лейкозная инфильтрация гайморовых пазух,
  - лейкозная инфильтрация яичек и др.).

# Стадия полной ремиссии острого лейкоза:

**А) Нормализация общего состояния больного;**

**Б) В пунктате костного мозга**

1. не более 5% бластных клеток,
2. общее количество бластных и лимфоидных клеток в нем не превышает 40%;

**В) В периферической крови**

3. бластных клеток не должно быть,
4. в крови лейкоцитов не менее  $1,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ;
5. тромбоцитов не менее  $100 \cdot 10^9/\text{л}$ ;

**Г) Нормальный состав спинномозговой жидкости**

**Д) Отсутствие клинических признаков лейкозной пролиферации.**

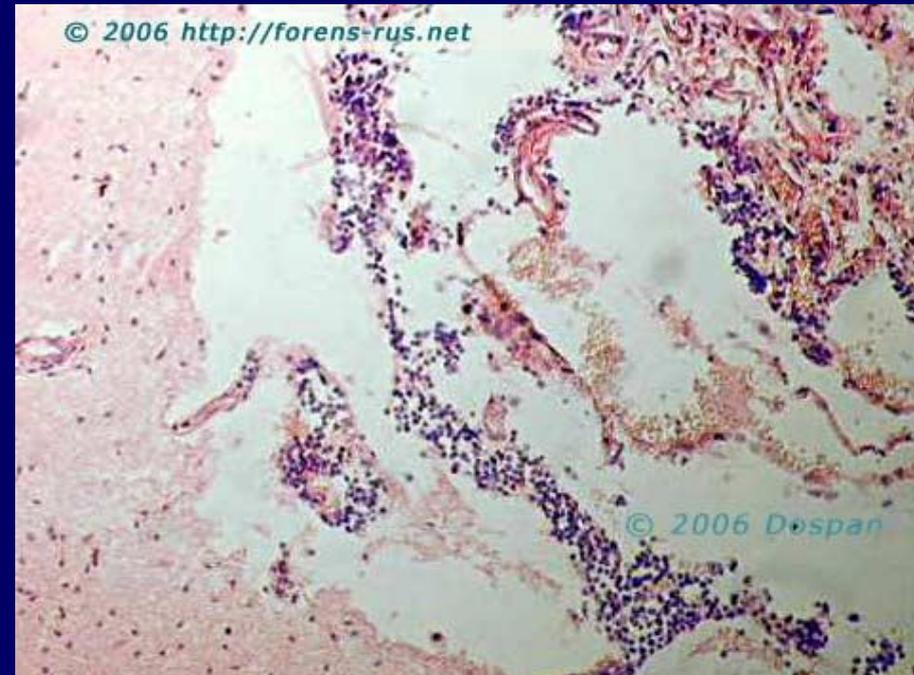
# Клинические маски острого лейкоза

- лимфаденит,
- эпидемический паротит,
- туберкулез,
- лимфогранулематоз,
- ревматизм,
- ревматоидный артрит,
- гепатиты,
- инфекционный мононуклеоз,
- острый аппендицит,
- затяжные простудные заболевания,
- длительные язвено - некротические стоматиты,
- ангины,
- сепсис,
- апластическая анемия,
- гемолитическая анемия,
- тромбоцитопеническая пурпура,
- геморрагический васкулит,
- дизентерия,
- мелкоочаговая пневмония.

# НЕЙРОЛЕЙКОЗ *(лейкозное поражение нервной системы)*

1. **Развивается** вследствие метастазирования лейкозных клеток в оболочки головного и спинного мозга, в вещество мозга и нервные стволы.
2. **Диагноз** нейролейкоза ставится на основании обнаружения бластных клеток в ликворе.
3. При нейролейкозе **в ликворе** может наблюдаться переменный цитоз до нескольких тысяч клеток в 1 мкл., повышение уровня белка и снижение уровня глюкозы, цвет жидкости, как правило, сероватый, с положительной реакцией Панди.
4. **Клинические проявления**
  - могут не наблюдаться;
  - могут быть самыми разнообразными:
    - изменение поведения: раздражительность, вялость, необщительность.
    - появляется головная боль, тошнота, рвота (при менингеальной форме),
    - очаговая симптоматика в виде поражения черепных нервов, пирамидной недостаточности, мозжечковых симптомов, судорог, нарушения речи и сознания (при менингоэнцефалической и энцефалической форме), нижних парапарезов, нарушение походки и функции тазовых органов, корешковых симптомов (при менингомиелитической форме).

# НЕЙРОЛЕЙКОЗ (лейкозное поражение нервной системы)

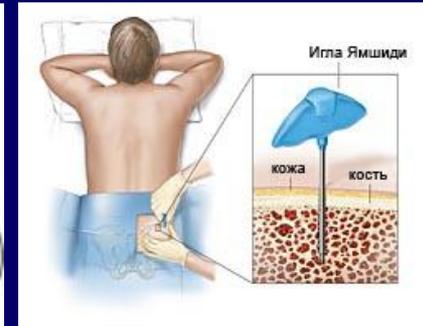
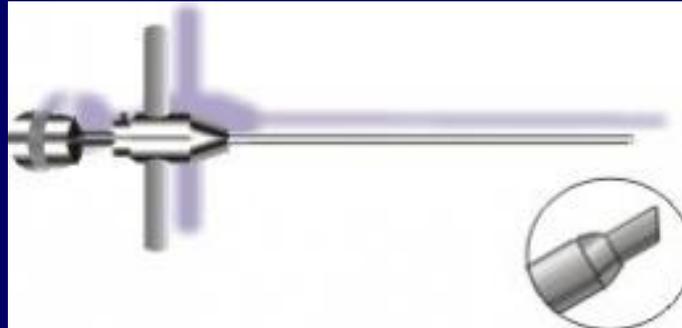
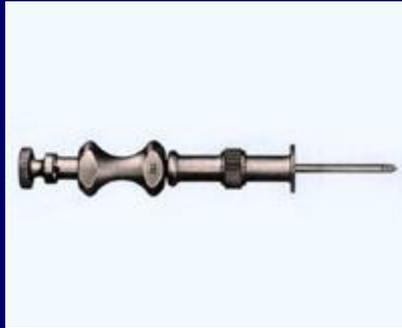


Лимфобластная инфильтрация мягкой мозговой оболочки x400

# Диагностика острых лейкозов

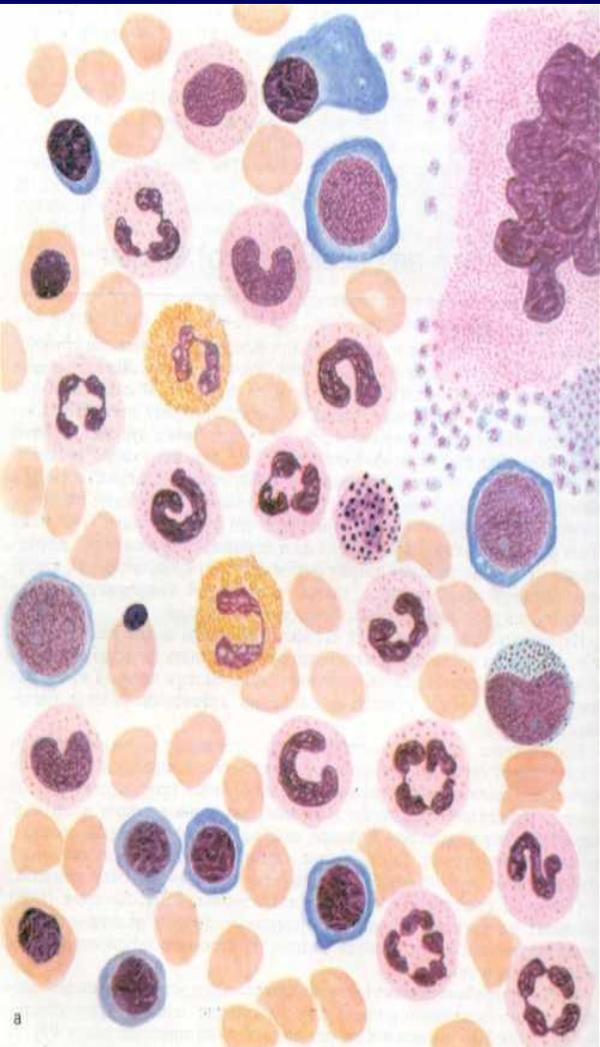
Окончательный диагноз острого лейкоза ставится на основании исследования пунктата костного мозга.

При этом основным диагностическим признаком является мономорфная картина костного мозга с преобладанием одноклеточных бластных клеток.

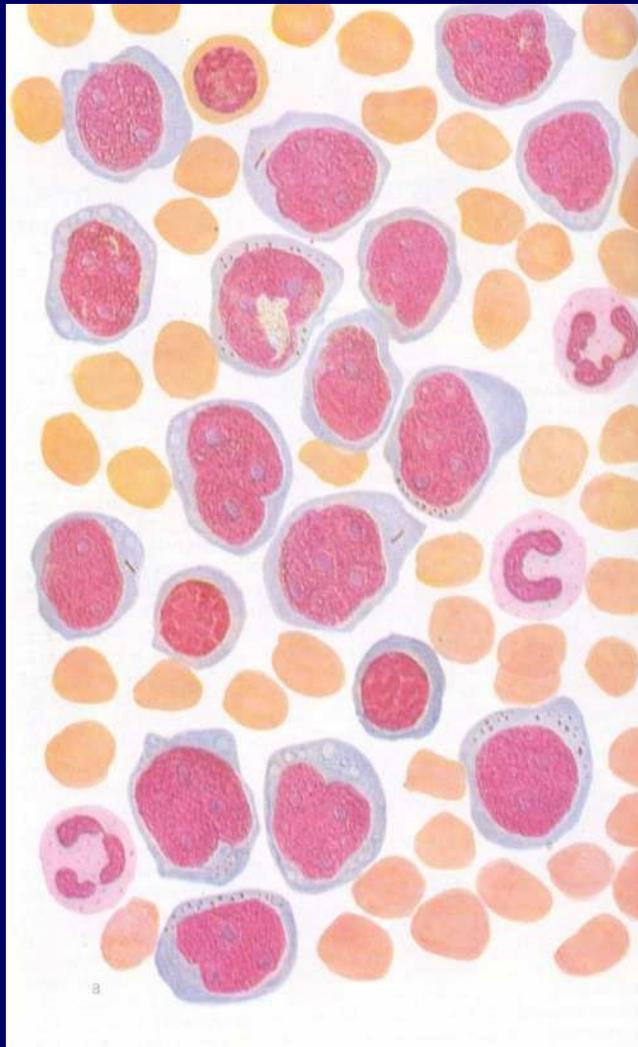


# Диагностика острых лейкозов.

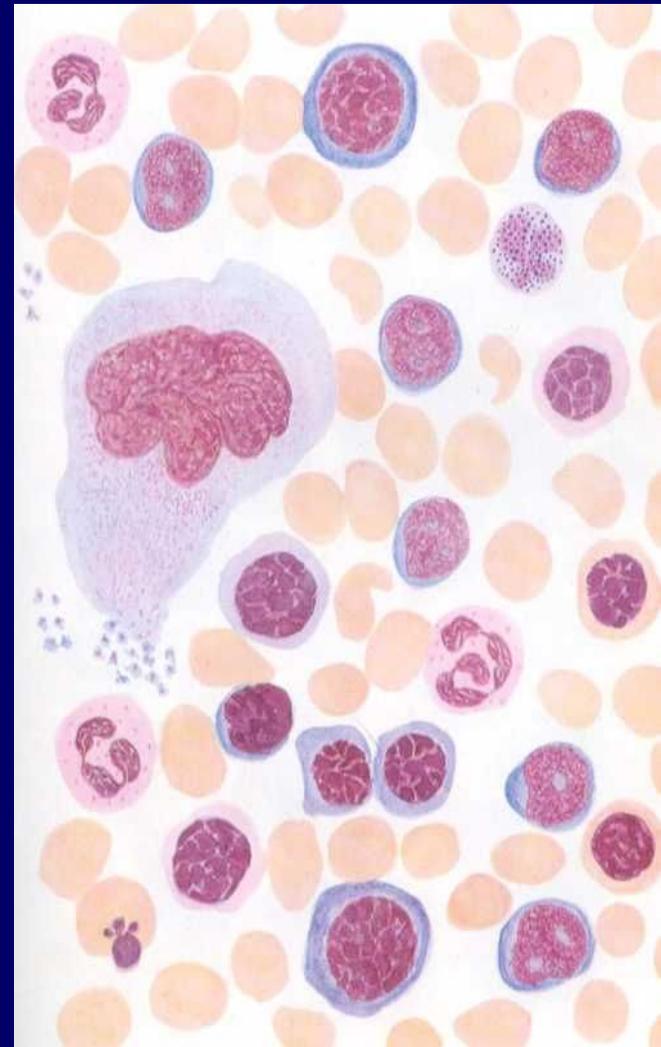
## Сравнительная картина ККМ.



Красный костный мозг в  
норме



ККМ при миелобластном  
лейкозе



ККМ при лимфобластном  
лейкозе

# Прогноз течения лейкозов

**Пятилетняя выживаемость зависит от типа лейкоза и возраста пациентов:**

- ОЛЛ у детей - 65 - 75%;
- ОЛЛ у взрослых - 20 - 35%;
- ОМЛ у пациентов моложе 55 лет - 40 - 60%;
- ОМЛ у пациентов старше 55 лет - 20%.

**Причины смерти:**

1. кровотечение (геморрагический диатез), кровоизлияние в мозг;
2. интоксикация;
3. присоединение инфекций (сепсис) и др.

# Хронические лейкозы

# Хронические лейкозы.

## Основные характеристики заболевания:

1. Постепенное начало
2. Медленная прогрессия
3. Даже без лечения продолжительность жизни составляет 10-15 лет
4. Каждая ранняя опухолевая клетка способна, кроме неуправляемого размножения, к дальнейшему созреванию, дифференцировке до зрелых клеток, зрелых лимфоцитов

# Основные синдромы хронических лейкозов

## **1. Анемический синдром.**

Связан с угнетением эритроидного ростка костного мозга.

**2. Геморрагический синдром** (кровотечения из десен, носа, кишечника; возможны кровоизлияния в жизненно важные органы). Обусловлен снижением продукции тромбоцитов.

## **3. Инфекционный синдром.**

Причиной его является функциональная неполноценность лейкоэмических лейкоцитов (снижение способности к фагоцитозу, нарушение ферментного гомеостаза, угнетение синтеза антител в лимфоцитах и т. д.).

## **4. Метастатический синдром.**

Проявляется нарушением функции различных органов и систем вследствие появления в них лейкоэмических инфильтратов.

## **5. Интоксикационный синдром.**

Связан с наводнением организма нуклеопротеидами - токсическими продуктами, образующимися при распаде (гибели) лейкоэмических клеток.

# Стадии хронических лейкозов

**1. Начальная (компенсированная)** - проявляется миелоидной пролиферацией и небольшими изменениями крови, без интоксикации.

**2. Развернутая** - выраженные клинико-гематологические проявления

- интоксикация (слабость, анорексия, лихорадка, потливость, головные боли)
- увеличение внутренних органов в результате дистрофических изменений и инфильтрации их опухолевыми клетками (лейкемические инфильтраты).

гепато- и спленомегалия, генерализованное увеличение лимфатических узлов. Селезенка при хроническом лимфоцитарном лейкозе увеличивается до 1 кг. При хроническом миелоцитарном лейкозе ее вес может достигать 5-6 кг (в норме 120-150 гр.),

- миелоидная пролиферация костного мозга,
- изменения периферической крови (анемия, лейкоцитоз, тромбоцитопения)

# Стадии хронических лейкозов

## 3. Терминальная

- основным признаком терминальной стадии является поликлоновость патологических клеток (анэуплоидия), выявляемая при кариологическом исследовании
- рефрактерность к цитостатической терапии,
- истощение, дистрофия внутренних органов,
- значительная гепато- и спленомегалия,
- прогрессирующей цитопениеи
  - ✓ выраженная анемия,
  - ✓ тромбоцитопения,
  - ✓ развитие бластных кризов.
- возникновение лейкемических инфильтратов в коже, лимфоузлах, миокарде и других органах.

# Течение хронических лейкозов

1. **Доброкачественное течение** – стабильное течение заболевания без признаков резкого ухудшения состояния
  2. **Бластные кризы** - в крови появляются бластные, самые недифференцированные формы лейкозных клеток. Заболевание резко утяжеляется, и течение **напоминает острый лейкоз** и нередко в этот период заканчивается смертельным исходом.
- Например, при хронической миелоцитарной лейкемии **миелобласты** в костном мозге составляют не более 5%. При увеличении их количества более 5% говорят об **обострении** или **бластном кризе**.

# Хронический миелолейкоз.

1. Опухоль, исходящая из клетки-предшественницы миелопоэза.
2. Одно из самых частых заболеваний в группе хронических лейкозов
3. Морфологическим субстратом являются зрелые и созревающие клетки гранулоцитарного ростка кроветворения.

## В клиническом анализе крови:

1. нейтрофильный лейкоцитоз с выраженным ядерным сдвигом влево:
2. единичные миелобласты,
3. промиелоциты,
4. миелоциты,
5. метамиелоциты,
6. палочко- и сегментоядерные формы гранулоцитов.
7. гипертромбоцитоз.
8. Часто - увеличение числа базофилов и эозинофилов (базофильно-эозинофильная ассоциация).

увеличение селезенки и печени, что связано с лейкозной инфильтрацией и появлением очагов миелоидного кроветворения в этих органах.

# Гемморагический синдром при хроническом миелолейкозе



на коже синюшные ограниченные инфильтраты, кровоизлияния

# Гемморагический синдром при хроническим миелолейкозом:



# Хронический миелолейкоз. Прогноз

*Прогноз определяется стадией хронического миелолейкоза.*

При правильном лечении развернутая стадия может продолжаться в среднем около 4 лет, нередко 5—10 лет.

Длительность жизни больных в терминальной стадии даже при комбинированной полихимиотерапии обычно не превышает 6—12 мес.

# Хронический лимфолейкоз.

1. Опухолевое заболевание лимфатической ткани моноклоновой природы с обязательным первичным поражением костного мозга, представленное относительно зрелыми лимфоцитами (в 95% - В-лимфоцитами, в 5% - Т-лимфоцитами).  
**Т.О. ХЛЛ - опухоль**  
иммунокомпетентной ткани, состоящая преимущественно из зрелых лимфоцитов, представленных в большинстве случаев В-клетками
2. Заболеванием в 2 раза чаще встречается у мужчин, поражает зрелый и пожилой возраст (50-70 лет).
3. Заболеваемость хроническим лимфолейкозом в разных странах колеблется от 0.04 до 3.7 на 100000 населения, пик приходится на возраст 50-70 лет.
4. Хронический лимфолейкоз неоднородное заболевание как по своим клиническим проявлениям, так и по темпам развития и длительности течения. В то время как средняя продолжительность болезни составляет 5-6 лет, имеются случаи как 2-3 летнего, так и 20-30 летнего течения.

# Хронический лимфолейкоз.

5. Бластные кризы наблюдаются крайне редко,
6. Не развивается также вторичная резистентность к цитостатическим препаратам.
7. ХЛЛ является достаточно медленно протекающим заболеванием.
8. Длительность жизни больных может варьировать от 1 -- 2 лет до нескольких десятков лет. Средняя продолжительность жизни составляет около 10 лет.
9. Функциональная неполноценность образующих опухоль лимфоцитов приводит к нарушению иммунологического гомеостаза у больных, что, в свою очередь, становится причиной аутоиммунных конфликтов (аутоиммунные гемолитические анемии и тромбоцитопении); инфекционных осложнений (вследствие нарушения антителообразования) и т. д.

# Клинические стадии ХЛЛ.

## Начальная стадия.

1. Чаще возникает бессимптомно.
2. Выявление заболевания носит случайный характер, чаще по изменениям в общем анализе крови.
3. Могут быть жалобы неспецифического характера: общая слабость, потливость, утомляемость, снижение трудоспособности.
4. Возможно увеличение одного лимфоузла или группы лимфоузлов - лимфоузлы безболезненны, эластичны, подвижны, не спаяны между собой.
5. Увеличение печени и селезенки нет.
6. В гемограмме: чаще лейкоцитоз умеренный ( $20-40 \cdot 10^9$  на л), за счет лимфоцитов (40-50%), при этом абсолютный лимфоцитоз должен быть не менее 5 на  $10^9$  /л. В крови появляются клетки лейколиза, тени Боткина-Гумпрехта.
7. В костном мозге - лимфоидный росток составляет не менее 30% (30-40%) клеток, отмечается некоторое сужение эритроидного и мегакариоцитарного ростков.
8. Начальная стадия может продолжаться от 2 до 8 и более лет.

# Клинические стадии ХЛЛ.

## Развернутая стадия.

1. Отмечается дальнейший опухолевый рост, лимфоидная пролиферация.
2. Появляется часто генерализованная лимфоаденопатия,
3. Гепатоспленомегалия, похудание, склонность к инфекциям.
4. **В гемограмме** - нарастание лимфоцитарного лейкоцитоза. Степень лейкоцитоза может быть разной (от  $50 \times 10^9/\text{л}$  до  $800-900 \times 10^9/\text{л}$ ), редко имеет место лейкопенический вариант.
5. **В периферической крови** лимфоциты составляют 60-90%, появляются более ранние формы (лимфобласты, пролимфоциты). Часто выявляется анемия, тромбоцитопения, тени Боткина-Гумпрехта.
  - **При доброкачественной форме** количество лейкоцитов нарастает медленно с долгосохраняющимся кроветворением.
  - **При опухолевой форме** на фоне генерализованной лимфоаденопатии одна группа лимфоузлов быстрее увеличивается, но лейкоцитоз при этой форме не высокий.
  - **При костномозговой форме** нет выраженного гиперпластического синдрома, раньше появляется тяжелая анемия, тромбоцитопения, быстрее нарастает лимфоидная пролиферация в **костном мозге**.
  - **При волосатоклеточном ХЛЛ** лимфоциты имеют волосоподобные выросты цитоплазмы, при этом варианте нет выраженной лимфоаденопатии, чаще спленомегалия, лейкопенические формы.

# Клинические стадии ХЛЛ.

## Терминальная стадия.

1. Нарастает интоксикация, кахексия.
2. Характерно присоединение инфекций.
3. В анализах крови - развивается тяжелая цитопения: анемия, тромбоцитопения, лейкопения.
4. Возможно появление бластного криза (увеличение количества лимфобластов более 20-30% в костном мозге).
5. Чаще больные погибают не от бластного криза, а от присоединения других более грозных заболеваний, которые могут появляться и в развернутую стадию (лимфосаркомы, раки - чаще кожи, бронхогенный рак и др.).

# Клинические стадии ХЛЛ.

## ***Критерии стадии ремиссии.***

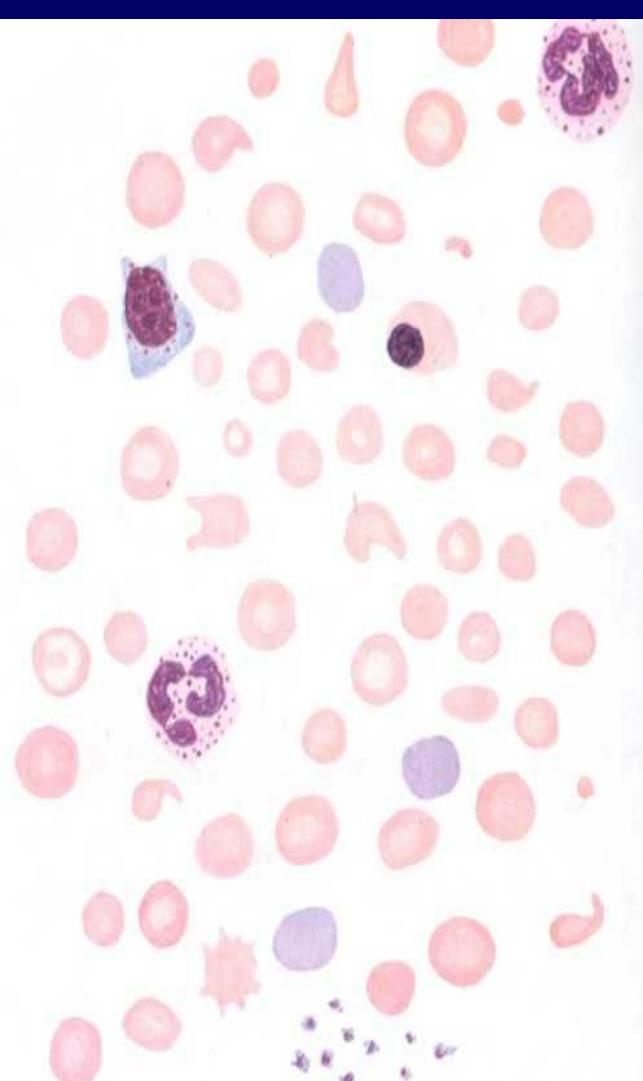
1. В костном мозге - лимфоциты не более 30%, остальные показатели в норме.
2. В гемограмме - лимфоциты не более 4 тысяч, гемоглобин более 110 г/л (без гемотрансфузий).
3. Уменьшение до нормы печени, селезенки, лимфоузлов.

## ***Критерии прогрессирования ХЛЛ.***

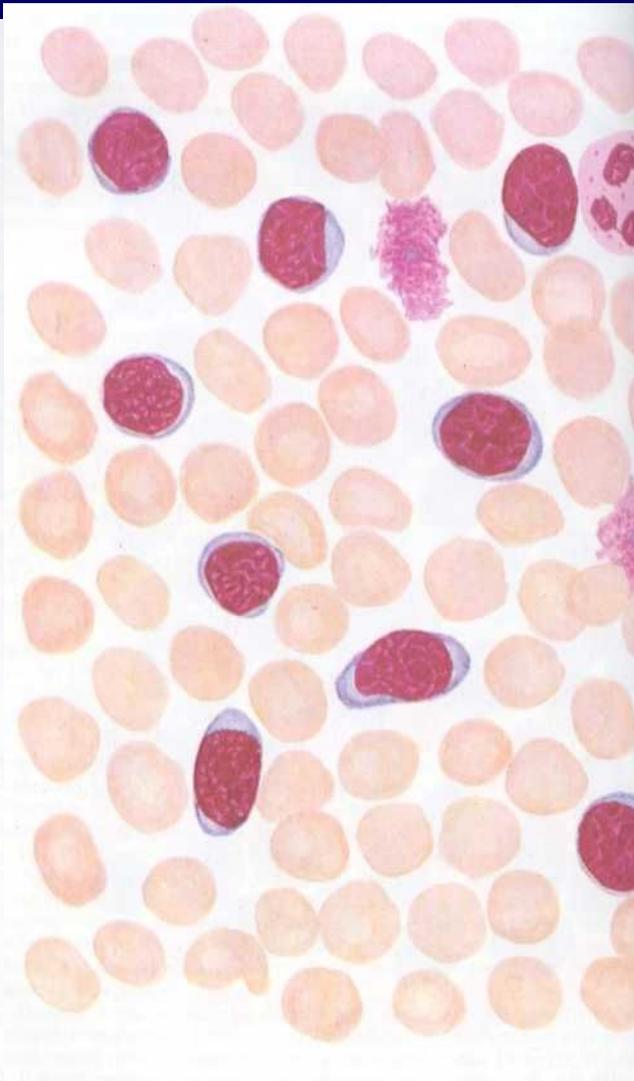
1. потеря веса более 10% за 6 месяцев,
2. нарастание слабости, потливости,
3. повышение температуры тела,
4. нарастание или появление цитопении,
5. увеличение селезенки,
6. увеличение количества увеличенных лимфоузлов вдвое за 2-3 месяца
7. удвоение лейкоцитов за 6 месяцев или на 50% за 2 месяца.

# Диагностика хронических лейкозов.

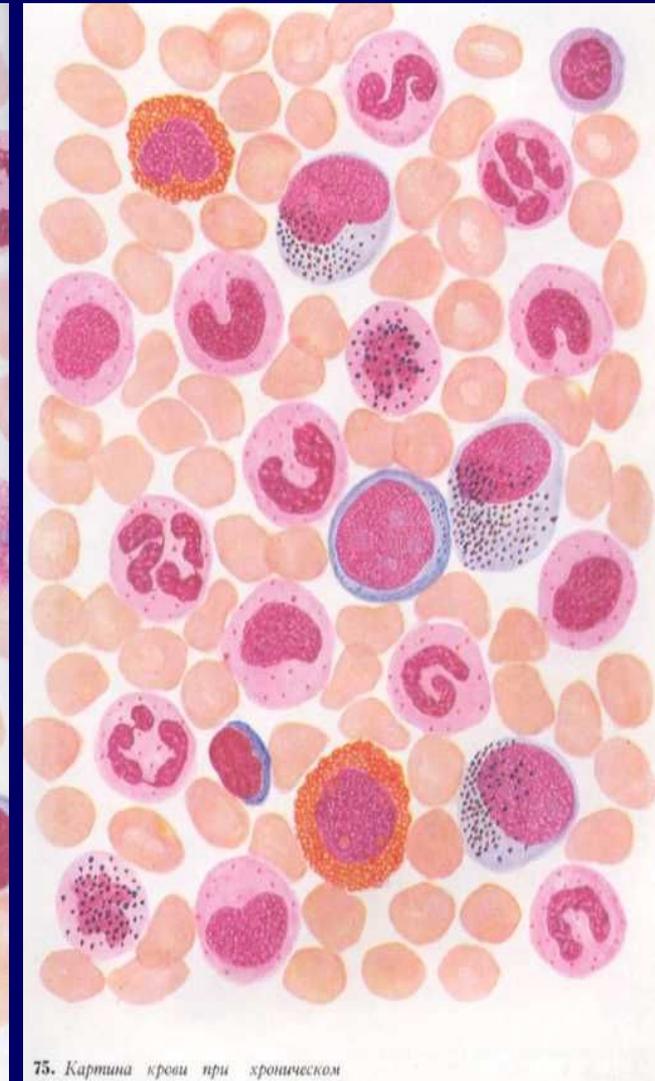
## Сравнительная картина мазка крови.



Периф. Кровь в норме



Кровь при хр. лимфолейкозе

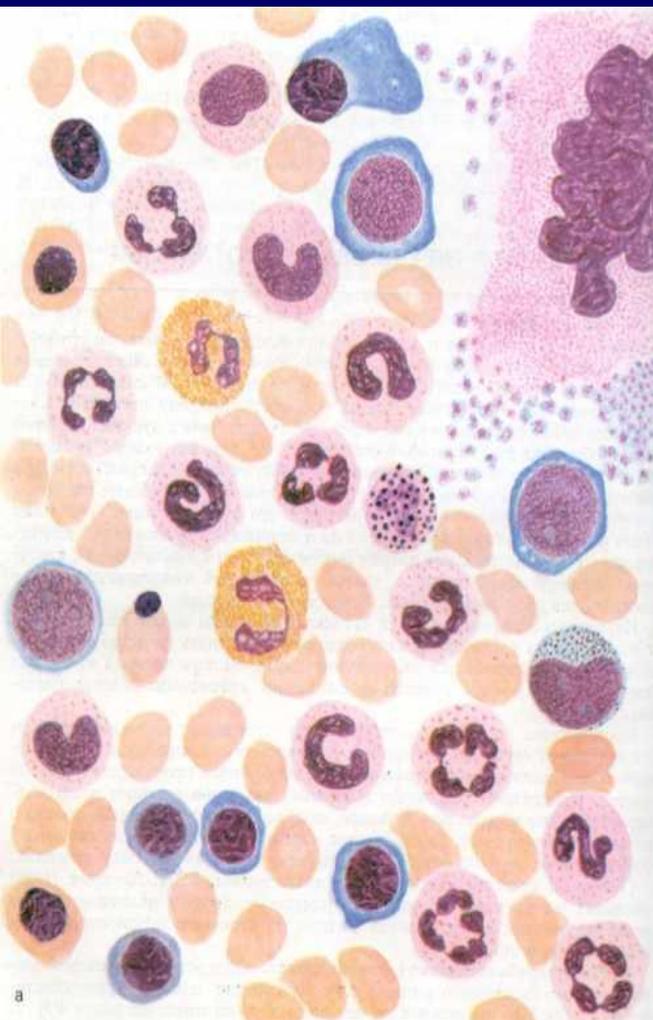


75. Картина крови при хроническом

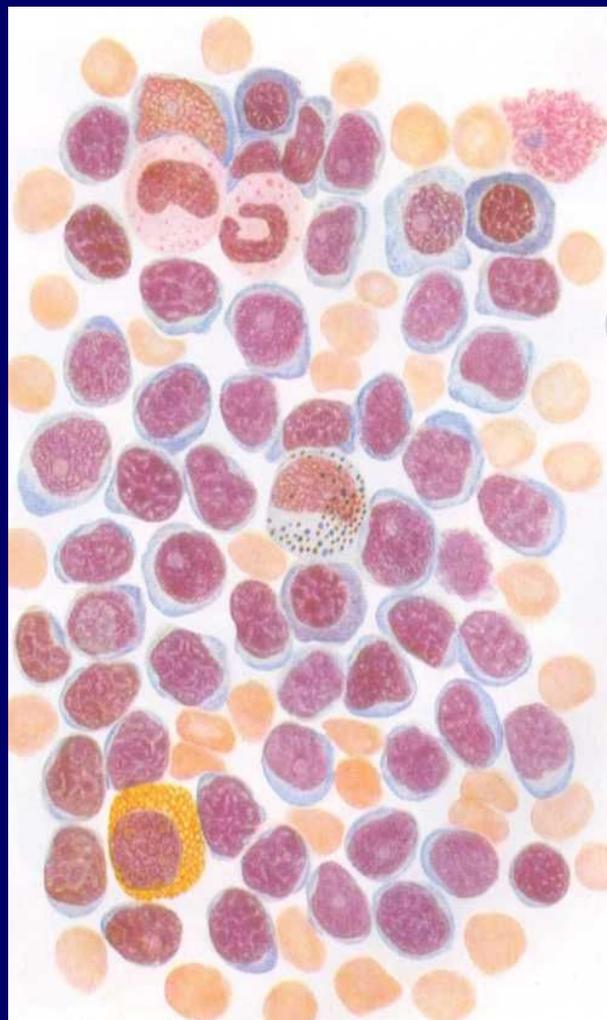
Кровь при хр. миелолейкозе

# Диагностика хронических лейкозов.

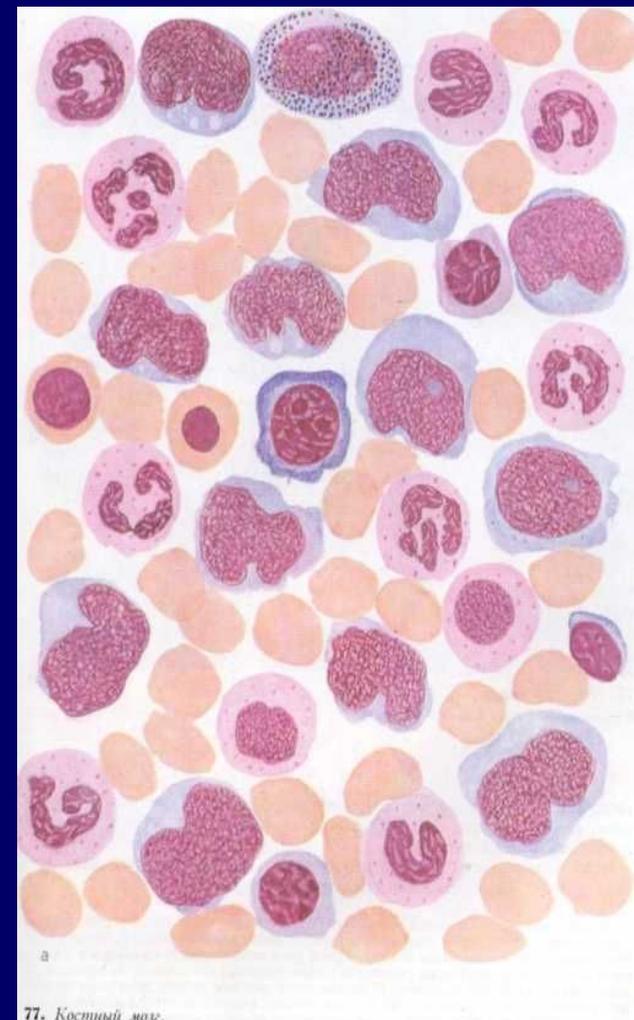
## Сравнительная картина ККМ.



Красный костный мозг  
в норме



ККМ при хр.  
лимфолейкозе



ККМ при хр. миелолейкозе

# Эритремия

*(истинная полицитемия, болезнь Вакеза).*

1. Заболевание опухолевой природы, характеризующееся относительно доброкачественным течением.
2. Источником роста опухоли является клетка - предшественница миелопоэза, основной субстрат опухоли - эритроциты.
3. Наиболее характерны изменения со стороны периферической крови: количество эритроцитов достигает  $6-12 \times 10^{12}/л$ , уровень гемоглобина - 160-200 г/л, показатель гематокрита увеличивается до 0,60-0,80 г/л.
4. Уровень эритропоэтина в крови и моче, в отличие от симптоматических эритроцитозов, понижен.
5. Имеются лейко- и тромбоцитоз, уменьшается СОЭ, возрастает вязкость крови.
6. Важным диагностическим признаком является увеличение массы циркулирующих эритроцитов.

## Миеломная болезнь (плазмоцитомы).

## Макроглобулинемия Вальденстрема.

Заболевания из группы парапротеинемических гемобластозов - опухолей из иммунокомпетентных клеток (плазматические и В-лимфоциты), синтезирующих гомогенные (моноклональные) иммуноглобулины.

# Диагностика лейкозов

## 1. Общий анализ крови:

- ✓ возможно снижение уровня гемоглобина и числа тромбоцитов;
- ✓ содержание лейкоцитов - от менее  $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$  до  $200 \cdot 10^9/\text{л}$ ,
- ✓ дифференцировка их нарушена,
- ✓ присутствуют бласты.

2. **Коагулограмма** может быть изменена, особенно при промиелоцитарном лейкозе, когда в бластных клетках имеются гранулы, содержащие прокоагулянты.

3. **Биохимический анализ крови** при высоком лейкоцитозе может свидетельствовать о почечной недостаточности.

4. **Рентгенограмма органов грудной клетки** позволяет выявить медиастинальные массы, которые встречаются у 70% больных с Т-клеточным лейкозом.

5. **Костномозговая пункция:** гиперклеточность с преобладанием бластов.

6. **Имунофенотипирование** - определяющий метод в разграничении ОЛЛ и ОМЛ.

7. **Цитогенетические и молекулярные исследования** позволяют выявлять хромосомные аномалии, например филадельфийскую хромосому (продукт транслокации части 9-й хромосомы на 22-ю; определяет плохой прогноз при ОЛЛ).

8. **Люмбальная пункция** используется для выявления поражения центральной нервной системы (нейролейкоз).

# Кровь при хронических лейкозах

	ХЛЛ	ХМЛ	Эритр мия	ЛГМ	ЛРпо лимф	ЛРпо миел.	Норма
Эритроциты (x10 г/л)	N	мало	много	мало	мало	мало	4-5-5,5
Гемоглабин, г/л	мало	мало	много	мало	мало	мало	130-180
Цветовой показатель	понижено	мало	много	M	мало	M	0,85-1,05
Ретикупоциты	нет	нет	нет	нет	нет	много	0,5-1
Тромбоциты	понижет	мало	мало	много	мало	мало	180< 350
СОЭ мм в час	повышено	пов.	мало	пов.	много	много	0-15
Лейкоциты	повышено	пов. До 150	много	пов. умер.	пов.	много	4-8,8
Нейтрофилы палочмядерны е	понижено	пов.	пов.	пов.	понижет	пов. + юные	1-в
Нейтрофилы сегментоздерн ые	понижено	пов.	пов.	пов.	помажен о	Мало	47-72
Эозинофилы,	мало	пов.	M	пов.	мало	мало	0,5-5
Базофилы, %	мало	пов.	пов.	мало	мало	мало	0-1
Лимфоциты, %	Оч много	мало	мало	мало	много	мало	19-37