ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ

Определение. Опухолевые заболевания системы крови, при которых субстратом опухоли являются бластные клетки крови. Характеризуются первичным поражением костного мозга морфологически незрелыми бластными клетками, вытесняющими нормальный гемопоэз, с последующей инфильтрацией других органов и тканей.

2 пика заболеваемости: дети 3-4 года, лица 60-70 лет

Этиология:

1. Ионизирующая радиация, рентгеновское облучение в пренатальном периоде
2. Вирусы (ВИЧ, герпес, Эбштейна-Бара)
3. Химикаты (бензол, органические растворители, цитостатики)
4. Наследственность (в том числе – болезнь Дауна, синдром Марфана, Клайнфельтера)

Патогенез:

- *Клоновая теория* (из 1 мутировавшей клетки – опухолевый клон, способный к неограниченному делению с образованием функционально неполноценных клеток, секретирующих вещества, не характерные для нормальных клеток)
- *Закон опухолевой прогрессии* (моноклоновая – поликлоновая стадия)

Признаки опухолевой прогрессии:
-угнетение нормального кроветворения,
- бластный криз,
-метастазирование с появлением способности к росту вне органов кроветворения (внутренние органы, кожа, головной и спинной мозг),
-уход из под контроля цитостатиков,
-приобретение разных свойств лейкозных клеток в разных очагах.

Классификация

- По типу:

1. *Острый лимфобластный лейкоз* (Т-, В-клеточный)
2. *Острый нелимфобластный лейкоз*
   -миелобластный
   -мегакариоцитобластный
   -монобластный
   -эритромиелобластный (острый эритромиелоз)
   -промиелоцитарный
   -недифференцированный – мутация стволовой клетки
3. *Миелоидная дисплазия* (предлейкозное состояние, бластов в костном мозге менее 5%)

- По стадии:

I - начальная

II - развернутая

III – ремиссия (неполная, полная)

IV - рецидив

V – терминальная (опухолевая прогрессия)

Клиника

Клиническая симптоматика появляется при количестве клеток более 10^{12} (более 1 кг). Зависит от типа лейкоза, интенсивности опухолевого роста.

Основные синдромы:

1. Синдром опухолевой интоксикации (похудание более 10% за 6 мес., лихорадка, профузные ночные поты, генерализованный кожный зуд, слабость)
2. Анемический синдром (метапластическая, гемолитическая, постгеморрагическая)
3. Геморрагический синдром (петехии, экхимозы, внутренние кровотечения, ДВС-синдром)
4. Инфекционных осложнений или септико-некротический (иммунодефицитные пневмонии, сепсис, герпес, абсцессы, микозы)
5. Гиперпластический (лимфаденопатия, гепатоспленомегалия)
6. Лейкемической внекостномозговой пролиферации (лейкемиды - инфильтрация кожи, подкожной клетчатки, десен, миокарда, печени, почек, желудка, яичек, поражение мозговых оболочек, нервов). Нейролейкоз – парезы ЧМН, нижних конечностей
7. Гематологический (специфические изменения в клиническом анализе крови).

Клинические особенности различных типов острых лейкозов:

Острый лимфобластный лейкоз – чаще у детей, имеет благприятный прогнз при лечении у 60-70%. Выраженный гипрепластический синдром, интоксикация, лейкемиды, нейролейкемия.

Острый миелобластный лейкоз – анемический, геиоррагический, интоксикационный, септико-некротический синдромы, лейкемиды.

Острый миеломонобластный лейкоз – очень злокачественный. Интоксикационный, язвенно-некротическое поражение слизистых, гиперпластический синдром, лейкемиды).

Острый монобластный лейкоз – тяжелое, чпсто рефрактерное течение. Выраженные гиперпластический, септико-некротический синдромы.

Острый промиелоцитарный лейкоз (из предшественников базофилов), бласты имеют гранулы, содержащие гепариноподобные вещества, тромбопластин). Выраженный тромбо-геморрагический ДВС-синдром. Гематомный тип кровоточивости.

Острый мегакариобластный лейкоз – относительно доброкачественный, без выраженной интоксикации. Выраженные гиперпластический синдром (спленомегалия),

тромбоцитоз со склонностью к тромбозам. Развитие вторичного миелофиброза в костном мозге, селезенке.

Острый эритромиелоз (болезнь Ди Гульельмо) – рефрактерная В12-дефицитная анемия.

Острый недифференцированный лейкоз – молниеносное течение. Бласты не дифференцируются цитохимическими методами.

Диагностика острых лейкозов:

1. *Клинический анализ крови*

   -нормохромная гипорегенераторная анемия

   -тромбоцитопения (кроме острого мегакариобластного лейкоза)

   -лейкоцитоз (лейкемия – более 50 тыс., сублейкемия – 20-30 тыс., алейкемия – нормальное количество лейкоцитов – у 15% больных), лейкопения

   -бласты (от единичных до 100%)

   -hiatus leucaemicus «лейкемический провал» - отсутствие зрелых и промежуточных форм лейкоцитов.

2. Миелограмма (стернальная пункция) – цитологическое исследование костного мозга. Выявляется более 30% бластов в костном мозге

3. Трепанобиопсия (пункция гребня подвздошной кости) – гистологическое исследование костного мозга

4. Иммунофенотипирование (иммуноцитохимическое и иммуногистохимическое исследование костного мозга) – позволяет идентифицировать опухолевые клетки (например, при положительной реакции на гликоген – лимфобластный лейкоз, на миелопероксидазу – нелимфобластный лейкоз, на эстеразу, кислую фосфатазу – острый промиелоцитарный лейкоз).

*5.Молекулярно-генетическое исследование (*HLA-типирование перед аллогенной трансплантацией костного мозга).

6. Биопсия лимфоузла (размером не мене 2 см)

7. Методы лучевой диагностики (рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография).

Лечение

1.Уничтожение патологического клона – полихимиотерапия (винкристин, меркаптопурин, метотрексат, циклофосфан, цитарабин, даунорубицин и др.), лучевая терапия

I этап: Индукция ремиссии (через аплазию костного мозга)

II этап: Консолидация ремиссии

III этап: Поддерживающая терапия (не менее 5 лет).

Критерии ремиссии:

- клинические (исчезновение жалоб и смптомов)

- гематологические (отсутствуют бласты, гемоглобин более 100, гранулоциты более 1500, тромбоциты более 100 тыс.)
- костномозговые (бластов менее 5%)

2. Трансплантация костного мозга

3. Симптоматическая терапия

- лечение анемии (при гемоглобине менее 60 – переливание эр. массы)
-лечение геморрагического синдрома (при тромбоцитах менее 60 тыс., ДВС – свежезамороженная плазма, тромбовзвесь)
- лечение интоксикации (мафусол, раствор Рингера, ацесоль)
-лечение инфекционных осложнений (а/б широкого спектра, иммуноглобулины)
- профилактика нейролейкемии (облучение головы, внутрилюмбальное введение цитостатиков).