

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ЛЕЙКОЗОВ И СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Хайитова Д.М.

Азиатский международный университет, ассистент кафедры клинических предметов.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15292260>

Аннотация. Проблема лейкозов является одной из наиболее актуальных в современной онкогематологии. Составляя приблизительно 3% от всех злокачественных новообразований, лейкозы входят в число 6 самых частых видов рака. Заболеваемость острыми лейкозами примерно 5 случаев на 100 тысяч населения в год.

Ключевые слова: лейкоз, анемический синдром, геморрагический синдром, острый и хронический лейкоз.

FEATURES OF THE COURSE AND OUTCOMES OF LEUKEMIA AND MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT

Abstract. The problem of leukemia is one of the most pressing in modern oncohematology. Constituting approximately 3% of all malignant neoplasms, leukemia is one of the 6 most common types of cancer. The incidence of acute leukemia is approximately 5 cases per 100 thousand people per year.

Key words: leukosis, anemic syndrome, hemorrhagic syndrome, acute and chronic leukosis

Лейкоз – заболевание крови, характеризующееся безудержной пролиферацией и омоложением кроветворных элементов без их созревания и метаплазией кроветворных тканей. Частота заболеваемости 3-10 на 100 тыс. населения. максимум заболеваемости острыми лейкозами приходится на возраст до 10-18 лет, хроническими – старше 50 лет.

Этиология лейкозов:

- ионизирующее излучение
- химические канцерогены
- вирусы(онкогены)
- генетическая предрасположенность при синдроме Дауна, Клайнфельтера, Шершевского-Тернера
- лекарственные препараты (бутадион, цитостатики)

Классификация:

I. По морфофункциональной особенности лейкозных клеток

- острые – основной субстрат опухоли – низко-дифференцированные незрелые клетки (бласты)

- хронические – субстрат опухоли – созревающие и зрелые элементы.

II. По типу лейкозных клеток

- миелобластный
- лимфобластный
- монобластный
- эритромиелобластный
- промиелоцитарный
- недифференцированный

III. По количеству клеток в периферической крови

- лейкемический вариант – количество лейкоцитов более 100
- сублейкемический – лейкоцитоз 20-50-80
- алейкемический – количество лейкоцитов в пределах нормы
- лейкопенический – снижение лейкоцитов в крови ниже нормы

Патогенез лейкозов:

Канцерогенный фактор вызывает мутацию одной из клеток-предшественниц гемопоэза. Нарушается информация деления и дифференцировки, регуляция деления кроветворных клеток. Деление лейкозной клетки – формирование патологического клона – моноклональная стадия. Формирование множества различных клонов (из за нестабильности хромосомного аппарата лейкозных клеток) – поликлональная стадия.

Дальнейшее разрастание клонов – замещение нормальных кроветворных элементов КМ, распространение его по организму с током крови, метастазирование в органах и тканях.

Клинические проявления лейкозов: лейкозная гиперплазия и инфильтрация КМ приводят к замещению нормальных очагов кроветворения лейкозными элементами, угнетению нормального кроветворения, в результате чего развивается анемия и тромбоцитопения.

Геморрагический синдром – геморрагии могут быть мелкоточечными и мелкопятнистыми высыпаниями на коже и слизистых, а могут проявляться в виде обширных кровоизлияний и профузных кровотечений.

Острый миелолейкоз, иначе называемый как острая миелоидная лейкемия, или ОМЛ, – злокачественное заболевание, возникающее в результате злокачественной трансформации и нарушения дифференцировки гемопоэтических клеток на уровне миелоидных клеток-предшественниц.

Острый миелолейкоз чаще всего клинически проявляется повышением температуры, кровотечениями, анемией, увеличением размеров печени и селезенки.

Несколько реже наблюдается лимфаденопатия, суставной синдром, поражение ЦНС.

Симптомы Начало острого миелолейкоза носит, как правило, гриппоподобный характер. Эти симптомы нередко остаются без внимания или просто «заглушаются» симптоматическими средствами. Однако в крови продолжается бластный процесс, и болезнь переходит в открытую, яркую фазу. Теперь больные жалуются на утомляемость, боли в суставах, кровоточивость. Если в этот момент провести анализ крови, то можно увидеть признаки поражения лейкоцитарного ростка, но, как правило, и в этом случае не «срабатывает» лейкозная настороженность, и врачи пропускают заболевание, списывая клинические и лабораторные данные на воспалительный процесс. Тем временем болезнь переходит в генерализованную форму, при которой у больного развивается стойкая анемия, одышка, нарушения деятельности сердца, практически отсутствует иммунитет, спонтанно и легко развиваются кровотечения, в том числе подкожные и внутренние.

Развиваются саркомы различных органов, в крови – типичные лабораторные признаки острого миелолейкоза.

Диагноз и лечение Острый миелолейкоз на первых стадиях трудно увидеть даже лабораторными методами. Лишь когда болезнь манифестирует, в анализах крови видно, что лейкоцитарная формула состоит из незрелых и атипичных клеток, а количественное содержание других клеток существенно ниже нормы. Но анализ крови не имеет определяющего значения, поскольку он характерен только на последней стадии, а обнаружение его в этом время — практически смертный приговор. Потому, при малейшем подозрении на апластические процессы кроветворения проводится пункция костного мозга с микроскопическим и цитогенетическим исследованиями. Диагноз острого миелолейкоза устанавливается при наличии более 30% нелимфоидных бластных клеток. Лечение направлено на нормализацию показателей формулы крови, а также предотвращение рецидивов. *Прогноз* У 85% заболевших в течение 5 лет наблюдается рецидив заболевания. Если нет возможности (или имеются противопоказания) пересадить клетки костного мозга, то средняя продолжительность жизни после рецидива – 3,5— 4 года.

145. Хронические лейкозы. Картина крови. Патогенез анемии, геморрагического синдрома при лейкозах. Причины смерти больных лейкозами.

Лейкоз — заболевание опухолевой природы, возникающее из кроветворных клеток с первичным поражением костного мозга.

Классификация. Лейкозы входят в группу опухолевых заболеваний кроветворной ткани, называемую гемобластомами¹.

Лейкоз подразделяют на **острый** и **хронический** в зависимости от того, что служит субстратом опухолевого роста и насколько лейкозные клетки сохранили способность дифференцироваться до зрелых. При **остром лейкозе** основным субстратом опухоли являются бластные клетки II, III, IV классов гемопоэза, утратившие способность к созреванию, при **хроническом** — созревающие и зрелые клетки, так как основная масса лейкозных клеток дифференцируется до зрелых клеток.

Патогенез. Под влиянием онкогенных вирусов, ионизирующей радиации, химических веществ происходит мутация генов или эпигеномное нарушение регуляции процесса размножения и созревания кроветворных клеток II — III классов.

Лейкозные вирусы могут вызвать такую хромосомную перестройку, в результате которой локализованные в хромосомах онкогены переносятся в участок генома, где возможна их активация. Внедряясь в геном клетки, вирусы могут активировать протоонкогены, кодирующие различные онкопротеины, — одни из них оказывают такое же действие на клетку, как факторы роста (тромбоцитарный, эпидермальный, Т-клеточный или интерлейкин-2, инсулин и др.), другие являются рецепторами к фактору роста, третьи — протеинкиназами, катализирующими фосфорилирование тирозина. Однако общей для всех этих онкопротеинов оказалась их способность трансформировать нормальную кроветворную клетку в опухолевую (лейкозную). При этом в костном мозге образуется клон опухолевых клеток, для которых характерен беспредельный рост и пониженная способность к дифференцировке. Быстрый рост лейкозных клеток клона приводит к распространению (метастазированию) их по всей системе крови, включая кроветворные органы и кровь. В образовавшихся клетках, циркулирующих в крови, обнаруживаются одинаковые хромосомные маркеры.

Нестабильность генома лейкозных клеток приводит к возникновению новых мутаций, как спонтанных, так и обусловленных продолжающимся воздействием канцерогенных факторов, в результате чего образуются новые опухолевые клоны.

Таким образом, лейкоз проходит **две стадии** своего развития — **моноклоновую** (относительно более доброкачественную) и **поликлоновую** (злокачественную, терминальную). Переход из одной стадии в другую является показателем **опухолевой прогрессии** — лейкозные клетки приобретают большую злокачественность (см. раздел XIII "Опухоли"). Они становятся морфологически и цитохимически недифференцируемыми, в кроветворных органах и крови увеличивается количество бластных клеток с дегенеративными изменениями ядра и цитоплазмы. Лейкозные клетки распространяются за пределы кроветворных органов, образуя лейкозные инфильтраты в самых различных органах.

Вследствие отбора уничтожаются клетки тех клонов, на которые действовала иммунная система и гормоны организма, цитостатические средства (химические, гормональные, лучевые). Доминируют клоны опухолевых клеток, наиболее устойчивых к этим воздействиям.

При лейкозе нарушается нормальный гемопоэз прежде всего того ростка клеток, в котором возникла опухолевая трансформация. Лейкозные клетки вытесняют и замещают кроветворную паренхиму костного мозга и ее нормальное микроокружение. Кроме того, они могут тормозить дифференцировку клеток-предшественниц различных ростков крови.

Угнетение нормального эритро- и тромбоцитопоэза приводит к развитию анемии и тромбоцитопении с геморрагическими проявлениями.

Депрессия нормального грануло-, моноцито- и лимфоцитопоэза обуславливает нарушение иммунных реакций организма при лейкозе, так как угнетаются гуморальные и клеточные реакции иммунитета (антителообразование). Это ведет к присоединению вторичной инфекции и активизации аутоинфекции. Ослабление у лейкозных лимфоцитов функции иммунного надзора может привести к образованию запретных клонов, которые способны синтезировать антитела к собственным тканям, — развиваются аутоиммунные процессы.

Картина крови. Общее количество лейкоцитов в крови зависит не столько от вида, сколько от стадии лейкоза (доброкачественная моноклоновая или терминальная поликлоновая) и особенностей течения заболевания. При лейкозе в крови может отмечаться нормальное содержание лейкоцитов, умеренное ($20\text{—}50 \cdot 10^9/\text{л}$) или очень высокое увеличение их числа ($200\text{—}500 \cdot 10^9/\text{л}$ и выше) и лейкопения. В лейкограмме отмечается ядерный сдвиг влево за счет увеличения незрелых форм лейкоцитов.

Наблюдаются разнообразные дегенеративные изменения лейкозных клеток, их морфологический и цитохимический атипизм, затрудняющий идентификацию клеток, а также анемия и тромбоцитопения.

При **хроническом миелолейкозе** в лейкограмме увеличивается количество нейтрофильных гранулоцитов — метамиелоцитов, палочкоядерных, сегментоядерных — со сдвигом влево до миелоцитов и единичных миелобластов (см. форзац II, рис. V). Может быть повышено число эозинофильных и базофильных гранулоцитов (эозинофильный и базофильный лейкоцитоз). Наблюдается миелоидная метаплазия лимфоидной ткани. В терминальной стадии наступает **бластный криз**, при котором в крови резко возрастает содержание бластных клеток — миелобластов, затем недифференцируемых бластов.

Хронический лимфолейкоз характеризуется лимфоцитозом — 80—98%.

Лимфоциты в крови преимущественно зрелые (чаще встречается В-лимфоцитарный вариант лейкоза), но имеются единичные пролимфоциты и лимфобласты, а также тени Боткина — Гумпрехта (разрушенные лимфоциты) (см. форзац II, рис. VI).

Снижено количество гранулоцитов, эритроцитов и тромбоцитов. Это обусловлено тем, что в костном мозге происходит почти тотальное замещение лимфоцитами других гемопоэтических ростков (лимфоидная метаплазия миелоидной ткани). Бластный криз возникает при этой форме лейкоза в редких случаях (3—4%).

REFERENCES

1. Gilbert G.L. Infections in pregnant women. Med J Aust 2002; 176: 229– 236. <https://www.mja.com.au/journal/2002/176/5/1-infections-pregnant-women>;
2. Palasanthiran P, Starr M, Jones C, Giles M; editors. Management of perinatal infections. Sydney: Australasian Society for Infectious Diseases, 2014.
3. Public Health Laboratory Network. Laboratory case definitions for diagnosis of communicable diseases. Canberra: Commonwealth of Australia, 2017.
4. LeBaron C.W., Forghani B, Beck C, et al. Persistence of mumps antibodies after 2 doses of measles-mumps-rubella vaccine. J Infect Dis 2009; 199: 552– 560.
5. Best J.M. Rubella. Semin Fetal Neonatal Med 2007; 12: 182– 192.
6. Cradock-Watson J.E., Ridehalgh MK, Anderson MJ, Pattison JR. Outcome of asymptomatic infection with rubella virus during pregnancy. J Hyg (Lond) 1981; 87: 147– 154.
7. Ahn K.H., Park YJ, Hong SC, et al. Congenital varicella syndrome: a systematic review. J. Obstet. Gynaecol 2016; 36: 563– 566.
8. Gilbert G.L. Parvovirus B19 infection and its significance in pregnancy. Commun Dis. Intel.l 2000; 24 (Suppl): 69– 71.
9. Bascietto F., Liberati M, Murgano D, et al. Outcome of fetuses with congenital parvovirus B19 infection: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2018; 52: 569–
10. Tuksanova, D. I. (2019). Osobennosti sostoyanie parametrov gomeostaza i kardiogemodinamiki u zhenshchin s fiziologicheskim techeniem beremennosti. Novyj den' v medicine-Tibbiyotda yangi kun-2019, 1(25), 159-163.
11. Tuksanova, D. I. (2019). Features of the state of parameters of homeostasis and cardiodynamics in women with the physiological course of pregnancy. Tibbietda yangi kun.Tashkent, (1), 25.

12. Zaripova D.Ya., Tuksanova D.I., Negmatullaeva M.N. Osobennosti techeniya perimenopauzal'nogo perekhoda zhenshchin s ozhireniem. Novosti dermatovenerologii i reproduktivnogo zdorov'ya. № 1-2.2020 Str.39-42.– 66.