

## Лекция «Лейкоз у детей»

### Терминология

Лейкозы – злокачественные опухоли кроветворной ткани, морфологическим субстратом которых являются трансформированные бластные клетки, соответствующие родоначальным элементам одного из ростков кроветворения, угнетающие нормальные гемопоэтические ростки и метастазирующие в ретикуло-эндотелиальные органы и центральную нервную систему.

Клоновая природа лейкозов – большинство клеток лейкозной опухоли (бластных клеток) являются потомками одной генетически измененной клетки-предшественницы – родоначальницы данного клона.

Лейкемиды – инфильтративные скопления бластных клеток, метастазы лейкозной опухоли.

### Классификация лейкозов

1. Лейкозы подразделяются на острые и хронические:

- при острых лейкозах субстрат опухоли составляют молодые, однородного состава бластные клетки; в миелограмме наблюдается «лейкемическое зияние» - отсутствие переходных форм между бластными и зрелыми клетками;
- при хронических лейкозах наблюдается резкая гиперплазия костного мозга, в котором содержатся как бластные, так и дифференцирующиеся гемопоэтические клетки.

| Острые лейкозы   |             |             |  |
|--|-------------|-------------|--|
| лимфобластные  |             |             | нелимфобластные                                      |
| Т-клеточный  | В-клеточный | О-клеточный | миелобластные  |
| L <sub>1</sub> – лимфобласты без дифференцировки клеток, морфологически гомогенные             |             |             | M <sub>0</sub> – недифференцируемый                  |
| L <sub>2</sub> – лимфобласты с признаками дифференцировки, морфологически гетерогенные         |             |             | M <sub>1</sub> – без созревания клеток               |
| L <sub>3</sub> – беркеттоподобные лейкозы, морфологически напоминающие клетки лимфомы Беркетта |             |             | M <sub>2</sub> – с частичной дифференцировкой клеток |
|  |             |             | M <sub>3</sub> – промиелоцитарный                    |
|  |             |             | M <sub>4</sub> – миеломоноцитарный                   |
|  |             |             | M <sub>5</sub> – монобластный                        |
|  |             |             | M <sub>6</sub> – эритролейкоз                        |
|  |             |             | M <sub>7</sub> - мегакариобластный                   |

Клинические стадии процесса:

- первый острый период (первично-активная стадия);
- стадия полной ремиссии;
- выздоровление;
- частичная ремиссия;
- клиническая ремиссия;

- рецидив (первый, второй и т.д.);
- терминальная стадия.

Первый острый период - характеризуется резким угнетением нормального кроветворения, выраженной бластной инфильтрацией костного мозга; клинической симптоматикой, варьирующей в зависимости от формы и варианта заболевания.

Стадия полной ремиссии – характеризуется полным клиническим благополучием, продолжающимся не менее трех месяцев. В крови отсутствуют бластные клетки, нет анемии; содержание гранулоцитов превышает 1.5-2 Г/л, тромбоцитов – 100 Г/л. В миелограмме обнаруживается менее 5% бластных клеток, при нормальном соотношении гемопоэтических ростков.

Выздоровление – полная ремиссия, сохраняющаяся 5 лет и более.

Частичная ремиссия – самочувствие больного в динамике улучшается, общие симптомы заболевания отсутствуют или явно уменьшаются. Паренхиматозные органы (печень, селезенка) нормальных размеров или уменьшаются в динамике. Показатели периферической крови не изменены или характеризуются признаками легкой анемии. В миелограмме содержится более 30% здоровых клеток.

Рецидив – возврат активной стадии заболевания после полной ремиссии.

### Критерии диагностики лейкоза

Анамнестические – косвенное ретроспективное значение могут иметь сведения:

- о наследственной предрасположенности к онкологическим заболеваниям;
- о профессиональных вредностях у родителей (контакт со сложными ароматическими углеводородами – бензол, толуол; красками, мылами, пестицидами и т.д.), особенно у женщин в период беременности;
- о воздействиях ионизирующего облучения;
- о наличии хромосомных заболеваний у пациента или его ближайших родственников.

Клинические:

- анемический синдром в виде различного сочетания проявлений клинических симптомов гемической гипоксемии и сидеропении на фоне изменения состава крови в виде гипохромной гипорегенераторной анемии, нарастающей по степени тяжести;
- интоксикационный синдром, связанный с распадом части лейкозных клеток и поступлением в кровь продуктов их метаболизма, проявляющийся головными болями, вялостью и общей слабостью, снижением аппетита, нарушением терморегуляции, расстройством сна, эмоциональным негативизмом;
- пролиферативный синдром, проявляющийся увеличением периферических лимфоузлов большинства групп до 1-3 см, увеличением размеров и небольшим уплотнением печени и селезенки;
- специфическое поражение кожи и слизистых оболочек – инфильтрация кожи скоплениями лейкозных клеток в виде множественных или единичных плотных

образований размерами от 2-3 мм до 2 см желто-бурого цвета, слегка выступающих над поверхностью кожных покровов волосистой части головы, грудной клетки, таза. Инфильтрация слизистых приводит к язвенно-некротической ангине, стоматиту, гипертрофии десен, может вызывать язвенно-эрозивные дефекты оболочки желудочно-кишечного тракта;

- геморрагический синдром вначале проявляется петехиально-пятнистым типом кровоточивости, развивающимся вследствие метаплазии костного мозга; позднее кровоточивость усиливается за счет присоединения симптоматики ДВС-синдрома и поражения печени, сопровождаясь кровотечениями различной локализации;

- костно-суставной синдром характеризуется появлением болей в костях, усиливающихся при поколачивании вдоль оси кости; артралгиями и артритами, сопровождающимися признаками остеопороза, очаговой деструкции, отслойкой надкостницы;

- синдром специфических поражений половых желез за счет инфильтрации лейкозными клетками, вначале чаще одностороннее. Яички увеличиваются в размерах, становятся болезненными, кожа над ними гиперимирована. Поражение яичников проявляется болями, в пубертатном периоде – расстройством менструальной функции;

- поражение внутренних органов и ЦНС обусловлено лейкозной пролиферацией и метастазированием, анемией, геморрагиями, влиянием токсических продуктов распада лейкемических клеток.

- специфическое поражение нервной системы (нейролейкоз)

Одной из наиболее характерных особенностей современного лейкоза является специфическое поражение метастазами лейкозных клеток нервной системы, в ряде случаев проявляющиеся у больных уже в дебюте клинической симптоматики. Поражение оболочек мозга – менингеальная форма – проявляется симптомами повышения внутричерепного давления и раздражения мозговых оболочек (головная боль, тошнота, рвота, положительные менингеальные симптомы); - менингоэнцефалитическая форма отличается присоединением очаговой симптоматики поражения ядер и черепно-мозговых нервов (одностороннее нарушение слуха, зрения, расстройства речи; мозжечковые симптомы; центральные парезы и параличи; судороги и нарушения сознания); - диэнцефальная форма – реализуется расстройством регулирующих центров ствола мозга, проявляясь нарушением терморегуляции, дыхания, сердечно-сосудистой деятельности, сопровождающихся вегетативными кризами и нейроэндокринной патологией; - поражение спинного мозга – миелитическая форма – определяется появлением периферических парезов и параличей.

- поражение внутренних органов

Проявляющееся индивидуальным сочетанием вовлеченных в патологический процесс и различной степени тяжести, поражение внутренних органов обусловлено лейкозной пролиферацией, анемией, геморрагиями, влиянием токсических продуктов жизнедеятельности и распада лейкемических клеток. При этом

общими в клинической симптоматике являются синдром сдавления и болевой синдром.

#### Параклинические –

1 – в общем анализе крови – при остром лимфобластном лейкозе: анемия (вначале – нормохромная, по мере нарастания тяжести становится гипохромной, гипорегенераторной), лейкопения – менее 3Г/л или гиперлейкоцитоз – более 50Г/л (вначале содержание лейкоцитов может быть нормальным), нарастающая тромбоцитопения, нейтропения, лимфоцитоз, бластемия (вначале может отсутствовать), увеличение СОЭ;

- при хроническом миелолейкозе: гиперлейкоцитоз – более 100 Г/л, нейтрофилия, эозинофилия, базофилия, нормальный уровень тромбоцитов, анемия, бластемия, увеличение СОЭ;

2 – в миелограмме (результаты имеют решающее значение – иногда независимо от клинической симптоматики и показателей гемограммы) – при остром лимфобластном лейкозе: выраженное замещение нормальных клеточных элементов бластами (абсолютное диагностическое значение имеет наличие 30% и более бластных клеток) и отсутствие переходных форм между ними и зрелыми клетками – «лейкемическое зияние»;

- при хроническом миелолейкозе: резкая гиперплазия костного мозга;

3 – цитохимическое исследование клеток костного мозга: нафтил-эстераза, липиды, кислые мукополисахариды, гликоген, пероксидаза – при остром лимфобластном лейкозе – отсутствуют, при хроническом миелолейкозе – положительные;

4 – рентгенологическое обследование – может обнаруживать поражение внутригрудных лимфоузлов, легких, плевры, сердца, вилочковой железы, костей;

5 – УЗИ – может подтвердить поражение печени, селезенки, почек, яичников, яичек, щитовидной железы;

6 – компьютерная томография – с высокой степенью надежности обнаруживает признаки лейкозной инфильтрации нервной системы, органов средостения, висцеральных лимфоузлов, костей;

7 – обнаружение бластных клеток в ликворе – при нейролейкозе, перикардальном экссудате – при поражении сердца, плевральном выпоте – при поражении легких и плевры, в асцитической жидкости – при поражении органов брюшной полости; или в биоптатах пораженных органов – верифицирует диагноз лейкоза.

#### Диагностическая программа для выявления лейкоза

##### Минимальная:

- общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов и ретикулоцитов, определение длительности кровотечения и времени свертывания крови;

- осмотр врачами узких специальностей (неврологом – для выявления возможных признаков нейролейкоза, инфекционистом – для дифференциального диагноза с инфекционным мононуклеозом, острым токсоплазмозом, пирсенниозом и др.)

### Максимальная:

- исследование миелограммы, полученной из гребешков подвздошных костей или грудины (большое количество бластов, гиперплазия костного мозга);
- цитохимические и морфологические исследования костного мозга (для уточнения варианта лейкоза);
- иммунограмма (для уточнения прогноза исхода заболевания);
- генетическое исследование (для выявления хромосомных аномалий);
- инструментальное обследование (УЗИ- и рентгенодиагностика, компьютерная томография и др. – для выявления признаков метастазирования лейкозной опухоли);
- биохимическое исследование крови (для выявления признаков нарушений функций печени и почек).

### Направленность терапевтического действия при лейкозах

1. Устранение патологического пула клеток для создания условий нормализации костномозгового кроветворения (полихимиотерапия).
2. Ликвидация очагов экстрамедуллярного кроветворения (полихимиотерапия, лучевая терапия).
3. Коррекция побочного действия химиотерапии.
4. Профилактика возникновения и генерализации инфекционных осложнений.
5. Профилактика развития ДВС-синдрома.
6. Восполнение объема эритроцитов и тромбоцитов.
7. Коррекция иммунитета.
8. Симптоматическая терапия.
9. Замещение костного мозга донорским.

Пройдите по ссылке. Вам предоставляется тест. Выберите один правильный ответ

<https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfY4L2su14VUwTGw24Kis6bavdKN1yF3RcMzZD1HfNIi0kXCA/viewform>