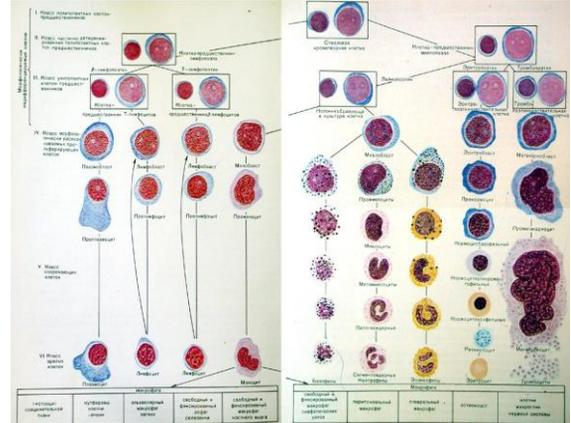


## ХРОНИЧЕСКИЙ МИЕЛОЛЕЙКОЗ



### ОПРЕДЕЛЕНИЕ:

- ХРОНИЧЕСКИЙ МИЕЛОЛЕЙКОЗ - МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ИЗ ГРУППЫ ХРОНИЧЕСКИХ ЛЕЙКОЗОВ (ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ГЕМОПОЭТИЧЕСКОЙ ТКАНИ), ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕЕСЯ КЛОНАЛЬНЫМ РАСПРОСТРАНЕНИЕМ ОПУХОЛЕВЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОЛИПОТЕНТНЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК, КОТОРЫЕ ИМЕЮТ СПЕЦИФИЧЕСКУЮ ХРОМОСОМНУЮ АНОМАЛИЮ (ТРАНСЛОКАЦИЯ 9; 22) – ФИЛАДЕЛЬФИЙСКУЮ ХРОМОСОМУ.

### ЭТИОЛОГИЯ:

ВОЗНИКНОВЕНИЕ ДАННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ СВЯЗАНО С МУТАЦИЕЙ РАННЕЙ ГЕМОПОЭТИЧЕСКОЙ КЛЕТКИ В РЕЗУЛЬТАТЕ РАЗЛИЧНЫХ МУТАГЕННЫХ ФАКТОРОВ:

- ИОНИЗИРУЮЩАЯ РАДИАЦИЯ
- ХИМИЧЕСКИЕ МУТАГЕНЫ (ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНОЛА, БЕНЗОЛА, ПЕСТИЦИДЫ И ДР.)
- РНК-ВИРУСЫ
- ВОЗДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВ (ЛЕВОМИЦЕТИН, ЦИТОСТАТИКИ)
- ХРОМОСОМНЫЕ АБЕРРАЦИИ, ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ХМА РАЗВИВАЕТСЯ ИЗ ОДНОЙ МАЛИГНИЗИРОВАННОЙ КЛЕТКИ, КОТОРАЯ ОБЛАДАЕТ СПОСОБНОСТЬЮ К ИНТЕНСИВНОМУ РАЗМНОЖЕНИЮ И СОЗРЕВАНИЮ ДО ЗРЕЛЫХ ФОРМ.



### ФАЗЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ:

- ХРОНИЧЕСКАЯ
- ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ
- БЛАСТНЫЙ КРИЗ.



## КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ:

- ИНТОКСИКАЦИЯ.
- ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛИЯ.
- ЛИМФОАДЕНПАТИЯ.
- ГЕМОМРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ.
- АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ.
- ИНФЕКЦИИ.

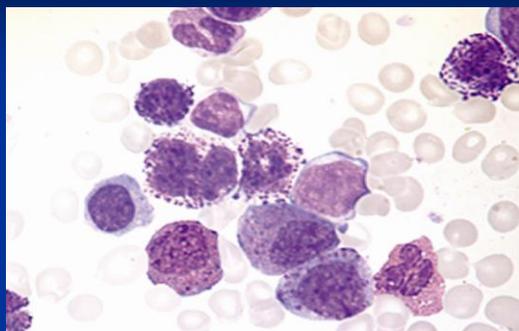


## ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ:

- **В НАЧАЛЬНУЮ ХРОНИЧЕСКУЮ ФАЗУ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕЙКОЦИТОЗ СО СДВИГОМ ВЛЕВО ДО МИЕЛОЦИТОВ МОЖЕТ СОСТАВЛЯТЬ НЕ БОЛЕЕ  $25 \times 10^9/\text{л}$**



## Хронический миелолейкоз



## В ПРОГРЕССИРУЮЩУЮ СТАДИЮ

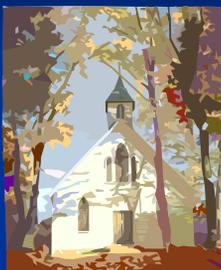
**ВЫРАЖЕННЫЙ ЛЕЙКОЦИТОЗ ( $25 \times 10^9/\text{л}$  -  $500-600 \times 10^9/\text{л}$ ) СО СДВИГОМ ВЛЕВО ДО БЛАСТНЫХ ФОРМ И МОЛОДЫХ ФОРМ КЛЕТОК НЕЙТРОФИЛЬНОГО РЯДА (МЕТАМИЕЛОЦИТЫ, МИЕЛОЦИТЫ, ПРОМИЕЛОЦИТЫ, МИЕЛОБАСТЫ),**  
**ЭОЗИНОФИЛЬНО-БАЗОФИЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ.**

**В НАЧАЛЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВОЗМОЖЕН ТРОМБОЦИТОЗ, ЭРИТРОЦИТОЗ, ЗАТЕМ АНЕМИЯ, ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ, ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ УМЕНЬШЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ.**

- **В ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ - ОБНАРУЖЕНИЕ ФИЛАДЕЛЬФИЙСКОЙ ХРОМОСОМЫ В 95% СЛУЧАЕВ.**

## КРИТЕРИИ БЛАСТНОЙ ФАЗЫ:

- **БЛАСТЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЕЕ 20%**
- **БЛАСТЫ В КОСТНОМ МОЗГЕ БОЛЕЕ 30%.**



## ПРИМЕР КЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ:

ГЕМОГЛОБИН – 86 Г/Л  
 ЭРИТРОЦИТЫ –  $3.2 \times 10^{12}/\text{л}$   
 ЛЕЙКОЦИТЫ –  $256 \times 10^9/\text{л}$   
 СЕГМЕНТОЯДЕРНЫЕ – 14%  
 ПАЛОЧКОЯДЕРНЫЕ – 2%  
 БАЗОФИЛЫ – 8%  
 ЭОЗИНОФИЛЫ – 10%  
 МИЕЛОЦИТЫ – 7%  
 ПРОМИЕЛОЦИТЫ – 4%  
 МИЕЛОБАСТЫ 1%  
 ЛИМФОЦИТЫ – 45%  
 МОНОЦИТЫ – 9%  
 ТРОМБОЦИТЫ –  $68 \times 10^9/\text{л}$   
 СОЭ – 32 ММ/ЧАС



## ЛЕЧЕНИЕ ХМЛ:

1. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ АЛОГЕННОГО КОСТНОГО МОЗГА (В ХРОН. СТАДИИ)
2. ПРЕПАРАТЫ ИНТЕРФЕРОНА-АЛЬФА (В ХРОН. СТАДИИ).
3. ХИМИОТЕРАПИЯ
  - -ГИДРОКСИМОЧЕВИНА
  - -МИЕЛОСАН (МИДЕРАН,БУСУЛЬФАН) ПРИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ГИДРОКСИМОЧЕВИНЕ
  - -МАЛЫЕ ДОЗЫ АРА-С (ПРИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ТЕРАПИИ), В ПРОГРЕССИРУЮЩУЮ СТАДИЮ ВЫСОКИЕ ДОЗЫ.
4. ПОЛИХИМИОТЕРАПИЯ (КОМБИНАЦИЯ АНТРАЦИКЛИНОВЫХ АНТИБИОТИКОВ И ПИТОЗИН-АРАБИНОЗИДА) - 5+2 И 7+3. ПРИ БЛАСТНОМ КРИЗЕ, ПРОТОКОЛ ВРП ПРИ ЛИМФОБЛАСТНОМ КРИЗЕ.
5. СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ.

## ХРОНИЧЕСКИЙ ЛИМФОЛЕЙКОЗ (ХЛЛ)



## Определение

**ХРОНИЧЕСКИЙ ЛИМФОЛЕЙКОЗ (ХЛЛ)** - ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЕ ОПУХОЛЕВОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ ТКАНИ С ОБЯЗАТЕЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОСТНОГО МОЗГА (ХРОНИЧЕСКИЙ ЛЕЙКОЗ), ПРИ КОТОРОМ СУБСТРАТ ОПУХОЛИ ПРЕДСТАВЛЕН ЗРЕЛЫМИ ЛИМФОЦИТАМИ

## КЛАССИФИКАЦИЯ ПО СТАДИЯМ (RAI ,1975)

- 0 - ТОЛЬКО ЛИМФОЦИТОЗ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И /ИЛИ В КОСТНОМ МОЗГЕ
- 1 - ЛИМФОЦИТОЗ И УВЕЛИЧЕНИЕ ЛИМФОУЗЛОВ
- 2 - ЛИМФОЦИТОЗ И ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛИЯ
- 3 - ЛИМФОЦИТОЗ И АНЕМИЯ (Hb МЕНЕЕ 100Г/Л)
- 4 - ЛИМФОЦИТОЗ И ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ

## КЛАССИФИКАЦИЯ ПО СТАДИЯМ (VINET)

- **СТАДИЯ А** - ЛИМФОЦИТОЗ БЕЗ АНЕМИИ И ТРОМБОЦИТОПЕНИИ, ЛИМФОАДЕНОПАТИЯ МЕНЕЕ ЧЕМ 3-Х РЕГИОНОВ. (СООТВЕТСТВУЕТ 0,1,2 СТАДИИ ПО РЕИ)
  - **СТАДИЯ В** - ЛИМФОЦИТОЗ БЕЗ АНЕМИИ И ТРОМБОЦИТОПЕНИИ И С ЛИМФОАДЕНОПАТИЕЙ БОЛЕЕ ЧЕМ 3-Х РЕГИОНОВ. (СООТВЕТСТВУЕТ 1,2 СТАДИИ ПО РЕИ)
  - **СТАДИЯ С** - ЛИМФОЦИТОЗ С АНЕМИЕЙ,ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ, ЛИМФОАДЕНОПАТИЕЙ (СООТВЕТСТВУЕТ 3,4 СТАДИИ ПО РЕИ)
- ПО РЕКОМЕНДАЦИЯМ МЕЖДУНАРОДНОЙ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО ХЛЛ РЕКОМЕНДУЕТ ПРИМЕНЯТЬ ОБЪЕДИНЕННУЮ КЛАССИФИКАЦИЮ ПО РЕИ И ВИНЕТ: А(0), А(1), А(2), В(1), В(2), С(3), С(4).

## КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

В НАЧАЛЬНУЮ СТАДИЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖАЛОБ ПРАКТИЧЕСКИ НЕТ И ЗАБОЛЕВАНИЕ ВЫЯВЛЯЕТСЯ ПРИ СЛУЧАЙНОМ АНАЛИЗЕ КРОВИ.

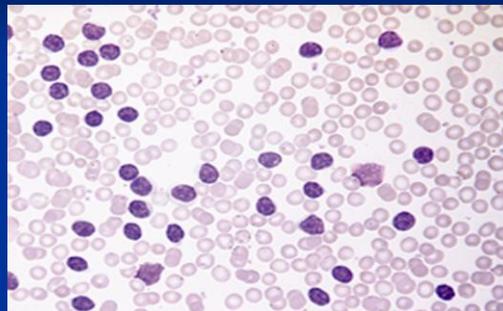
- 1.ИНТОКСИКАЦИЯ.
- 2.ЛИМФОАДЕНОПАТИЯ
- 3.ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛИЯ.
- 4.ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
- 5.АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ.
- 6.ИНФЕКЦИИ

## ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ХЛЛ

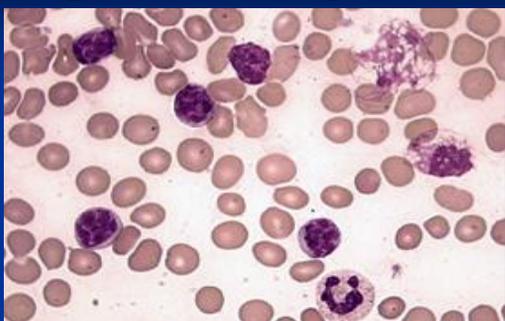
- В НАЧАЛЬНУЮ СТАДИЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ - УМЕРЕННЫЙ ЛЕЙКОЦИТОЗ ДО  $20-40 \times 10^9$  /Л, ЛИМФОЦИТОЗ БОЛЕЕ  $10 \times 10^9$  /Л (40-50%), ТЕНИ БОТКИНА-ГУМПБРЕХТА.



## Хронический лимфолейкоз



## Хронический лимфолейкоз



## В ПРОГРЕССИРУЮЩУЮ СТАДИЮ

- ОТМЕЧАЕТСЯ УВЕЛИЧЕНИЕ ЛЕЙКОЦИТОЗА ОТ  $50 \times 10^9$  /Л ДО  $800-900 \times 10^9$  /Л, ЛИМФОЦИТОЗ 60-90% ПРИ НАЛИЧИИ И РАННИХ ФОРМ ЛИМФОРОСТКА (ЛИМФОБЛАСТЫ, ПРОЛИМФОЦИТЫ), АНЕМИЯ, ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ, НО В КОСТНОМ МОЗГЕ КОЛИЧЕСТВО БЛАСТОВ НЕ БОЛЕЕ 30%.

## ПРИ БЛАСТНОМ КРИЗЕ

- БЛАСТЫ В КОСТНОМ МОЗГЕ СОСТАВЛЯЮТ БОЛЕЕ 30%.



## ПРИМЕР КЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ БОЛЬНОГО ХЛЛ

ГЕМОГЛОБИН – 85 Г/Л  
 ЭРИТРОЦИТЫ –  $3.1 \times 10^{12}$  /Л  
 ЛЕЙКОЦИТЫ –  $78 \times 10^9$  /Л

- СЕГМЕНТОЯДЕРНЫЕ – 17%
- ПАЛОЧКОЯДЕРНЫЕ – 2%
- ЭОЗИНОФИЛЫ – 1%
- БАЗОФИЛЫ – 0%
- ЛИМФОЦИТЫ – 72%
- ПРОЛИМФОЦИТЫ – 5%
- ЛИМФОБЛАСТЫ – 3%

ТРОМБОЦИТЫ –  $96 \times 10^9$  /Л  
 СОЭ – 32 ММ/Ч



## ЛЕЧЕНИЕ ХЛЛ

- В СТАДИИ 0 ТОЛЬКО НАБЛЮДЕНИЕ.



В СТАДИИ 1 - ПРИ ПРИЗНАКАХ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПРОЦЕССА МОНОХИМИОТЕРАПИЯ (ХЛОРАМБУЦИЛ, ХЛОРБУТИН, ЦИКЛОФОСФАМИД) С/ИЛИ БЕЗ КОРТИКОСТЕРОИДОВ.  
ФЛЮДАРАБИН (АНАЛОГ ПУРИНОВ).

В СТАДИИ 2 - СМ. ЛЕЧЕНИЕ СТ.1 + ВИНКРИСТИН И ПРЕДНИЗОЛОН.

В СТАДИИ 3,4- ХЛОРАМБУЦИЛ(ХЛОРБУТИН И ДР.) + ПРЕДНИЗОЛОН, ФЛУДАРАБИН, ВОЗМОЖНА ПОЛИХИМИОТЕРАПИЯ (СVP, СНОР).  
СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ.