

# Гемобластозы опухоли кроветворной системы

---

- **Лейкозы- опухоли кроветворной системы с первичным поражением костного мозга**

**-Острые (субстрат опухоли –бластные клетки)**

**-Хронические (субстрат опухоли- зрелые клетки)**

- **Опухоли лимфатической системы (лимфомы)**

# Острые лейкозы

---

- Гетерогенная группа опухолевых заболеваний системы крови, характеризующаяся первичным поражением костного мозга морфологически незрелыми кроветворными клетками (бластами) с вытеснением ими нормальных элементов и инфильтрацией различных тканей и органов
- ОЛ быстро развиваются и без лечения приводят к гибели больного в течении 1-3 мес. от момента появления первых симптомов, что связано с высокой пролиферативной активностью опухолевых клеток, быстрым ростом опухолевой массы и развитием осложнений

# Этиология острых лейкозов

## ■ Теория спонтанной мутации

Причины повышенной мутабельности кроветворных клеток:

1) Наследственная нестабильность генетического аппарата:

-увеличение заболеваемости в семьях больных ОЛ в 3-4 раза

-увеличение заболеваемости при некоторых генетических нарушениях (при болезни Дауна риск ОЛ возрастает в 20 раз)

2) Вирусный фактор

3) Воздействие ионизирующей радиации

4) Химические факторы (бензол, пестициды и др.)

# Патогенез лейкозов

В норме мутировавшая клетка погибает по механизму апоптоза

**Апоптоз**-генетически запрограммированная клеточная смерть, задачей апоптоза является освобождение от старых или появившихся в избытке клеток, а также от клеток с повреждениями генетического материала

Мутации гена, усиливающего апоптоз □ блокада клеточной гибели и придание мутировавшим клеткам «бессмертия» □ формирование опухолевого клона (потомства одной мутировавшей клетки)

Торможение нормального гемопоэза по принципу обратной связи □ анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз

**Опухолевая прогрессия**- способность злокачественной опухоли изменять свои свойства и метастазировать.

# Классификация острых лейкозов

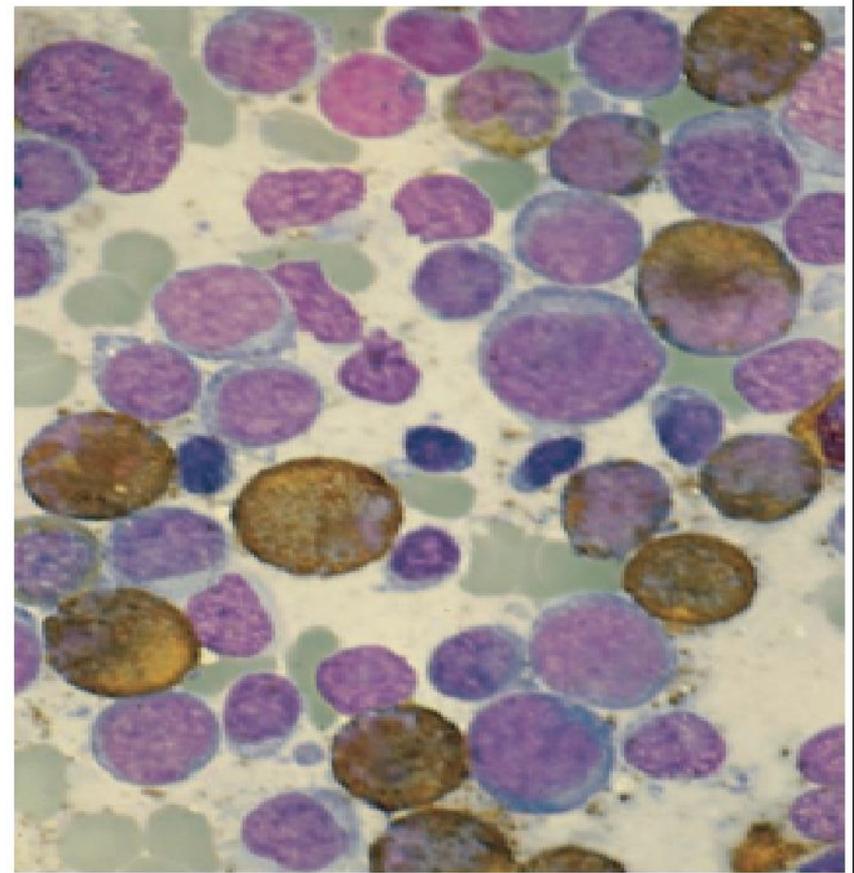
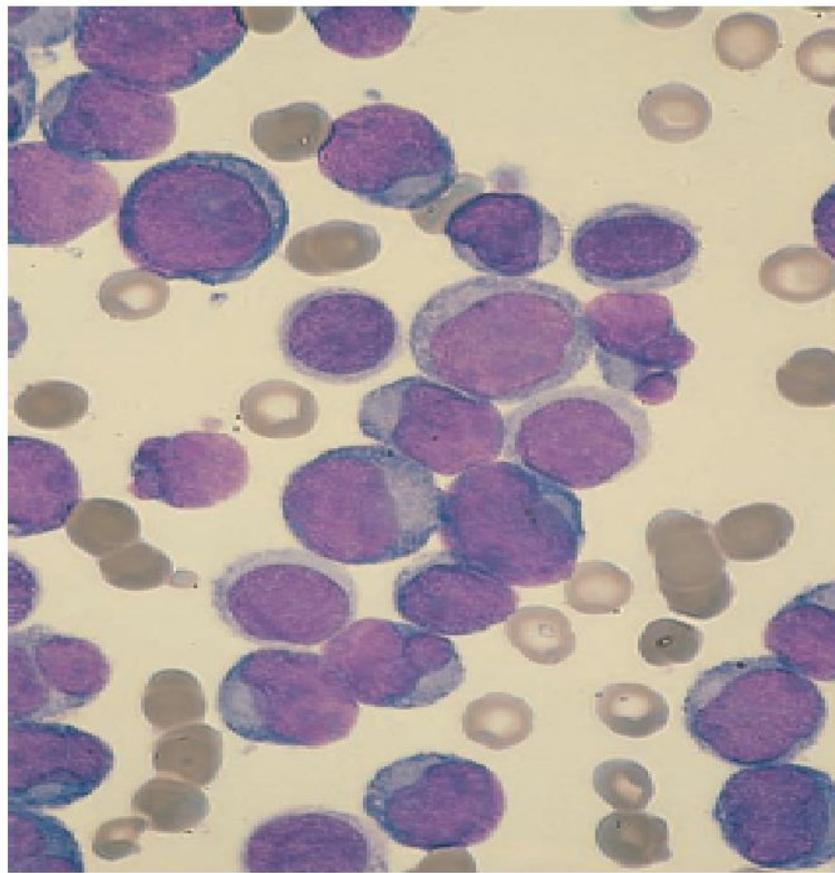
---

- 1. Острые миелоидные лейкозы
  - Острый миелобластный лейкоз с t (8;21)
  - Острый промиелоцитарный лейкоз с t(15;17)
  - Острый миеломонобластный лейкоз
  - Острый монобластный лейкоз
  - Острый эритромиелоз
  - Острый мегакариобластный лейкоз
  - Острый малопроцентный лейкоз
  - Вторичные миелобластные лейкозы
  - Острый макрофагальный лейкоз

# Острый миелобластный лейкоз

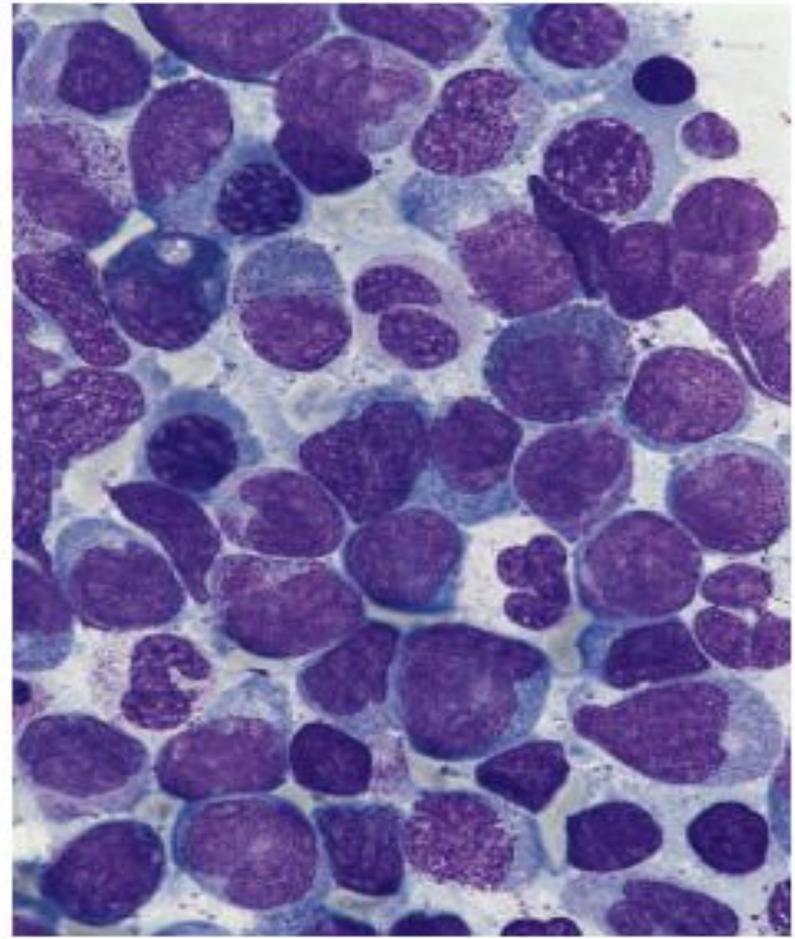
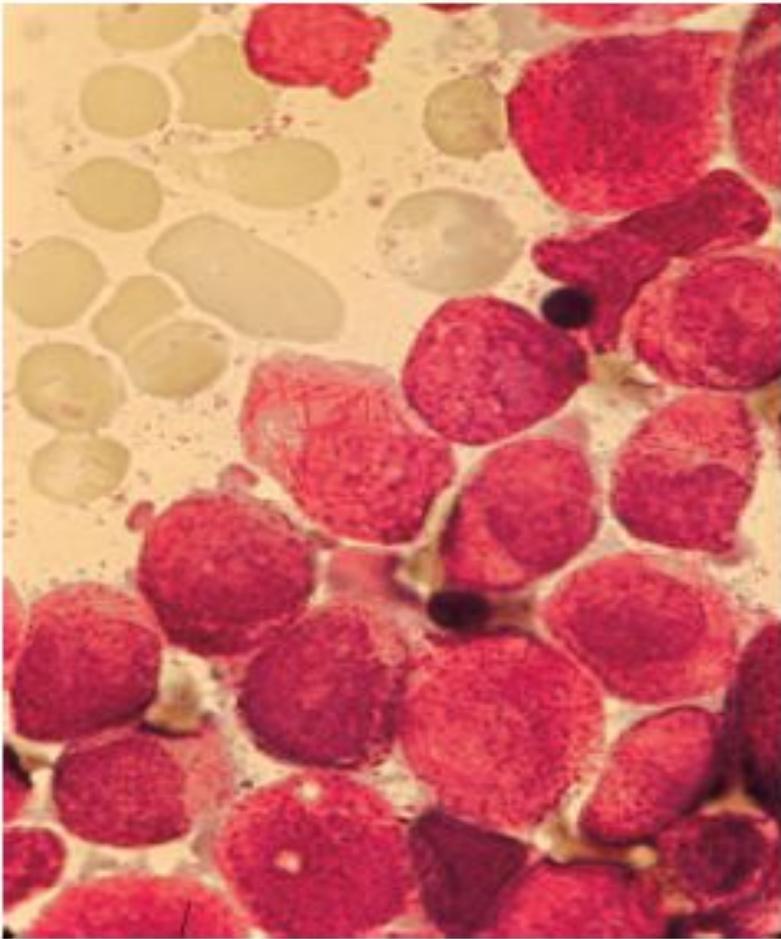
## Пероксидазная реакция (+)

---



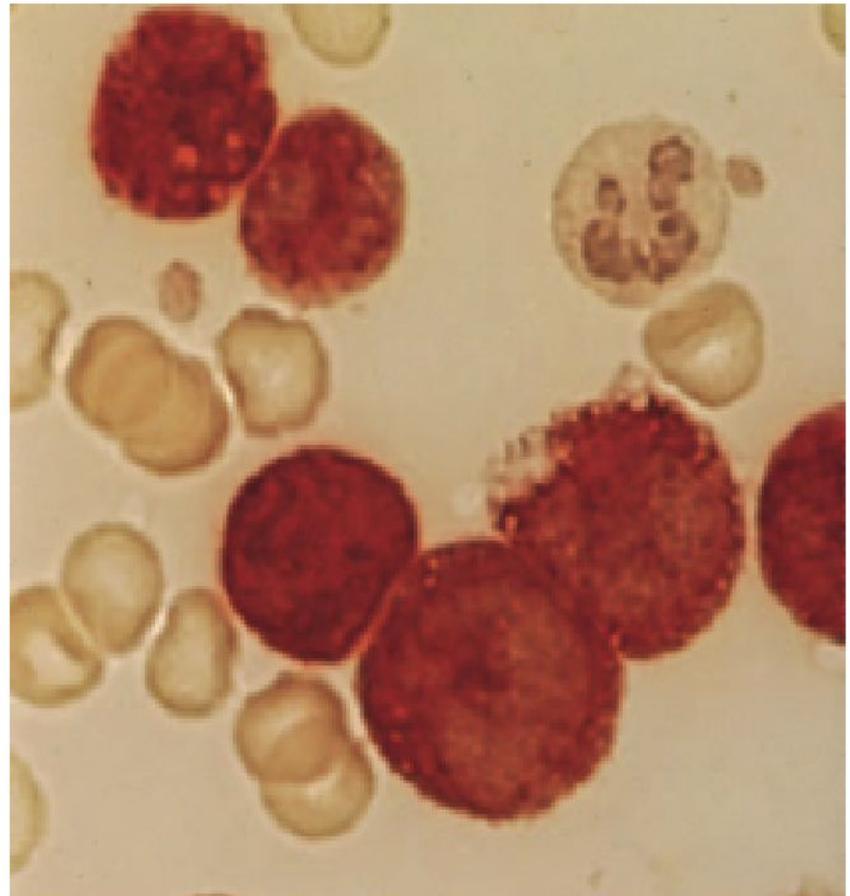
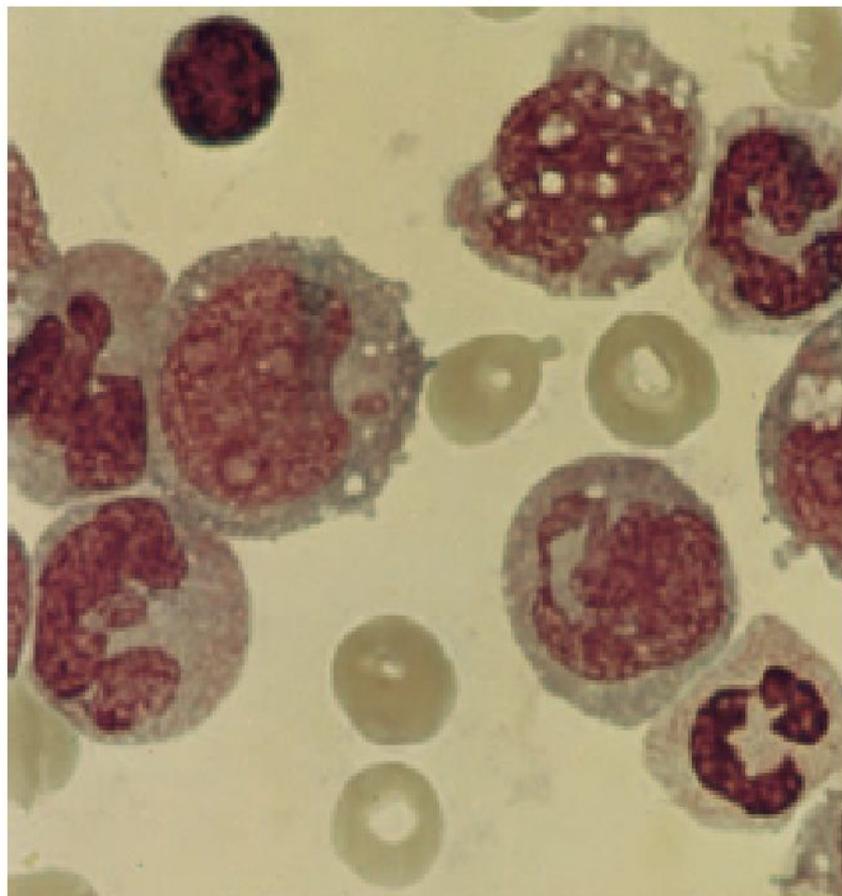
# О.промиелоцитар- ный лейкоз

ОММЛ



# Острый монобластный лейкоз

## Реакция на нафтилэстеразу (+)



# Острый эритромиелоз

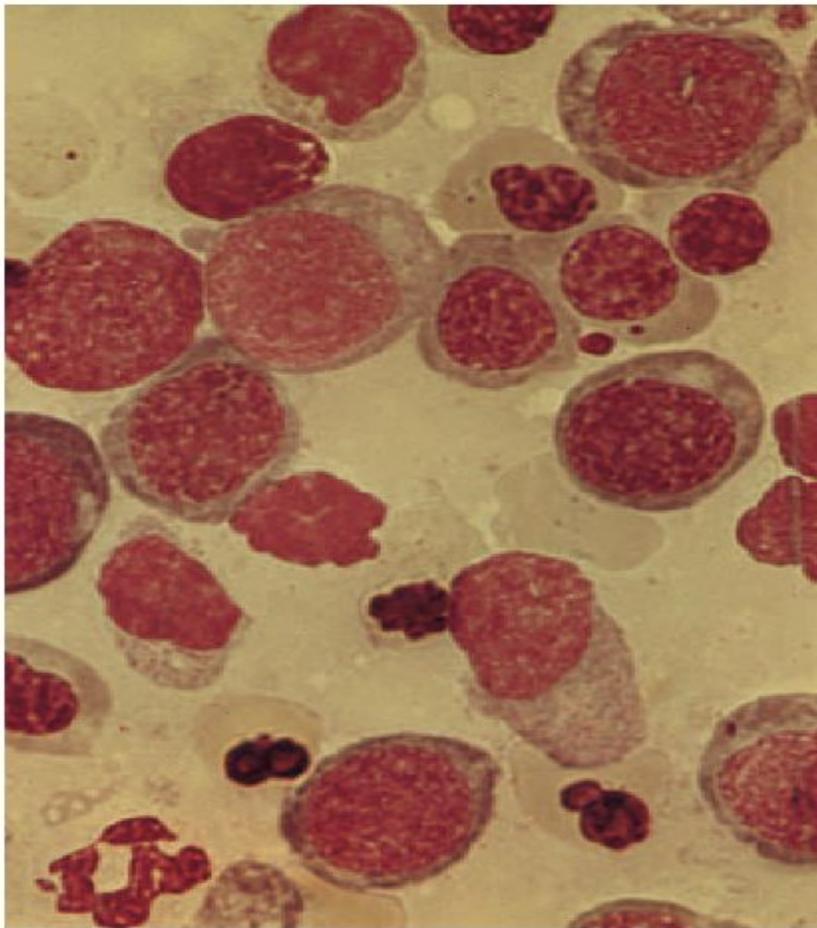


Fig. 14.10 Acute erythroleukemia, type M6. Bone marrow smear: a large fraction of erythropoietic cells in all stages of maturation, macrocytic with forms of karyorrhexis.

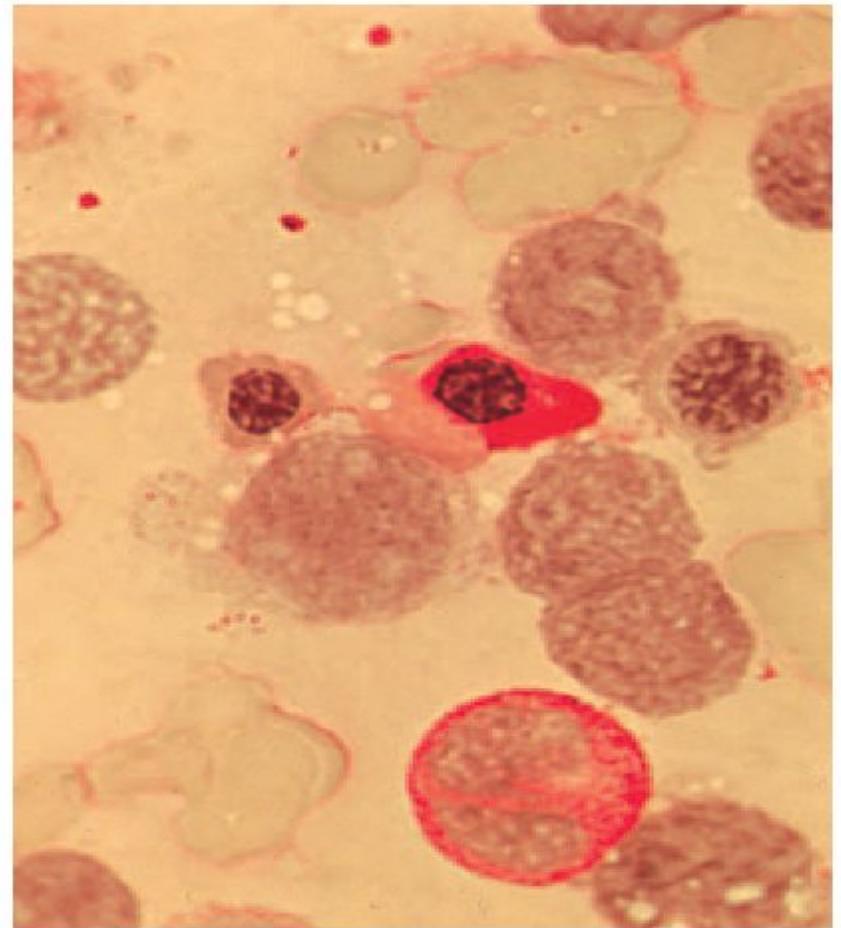
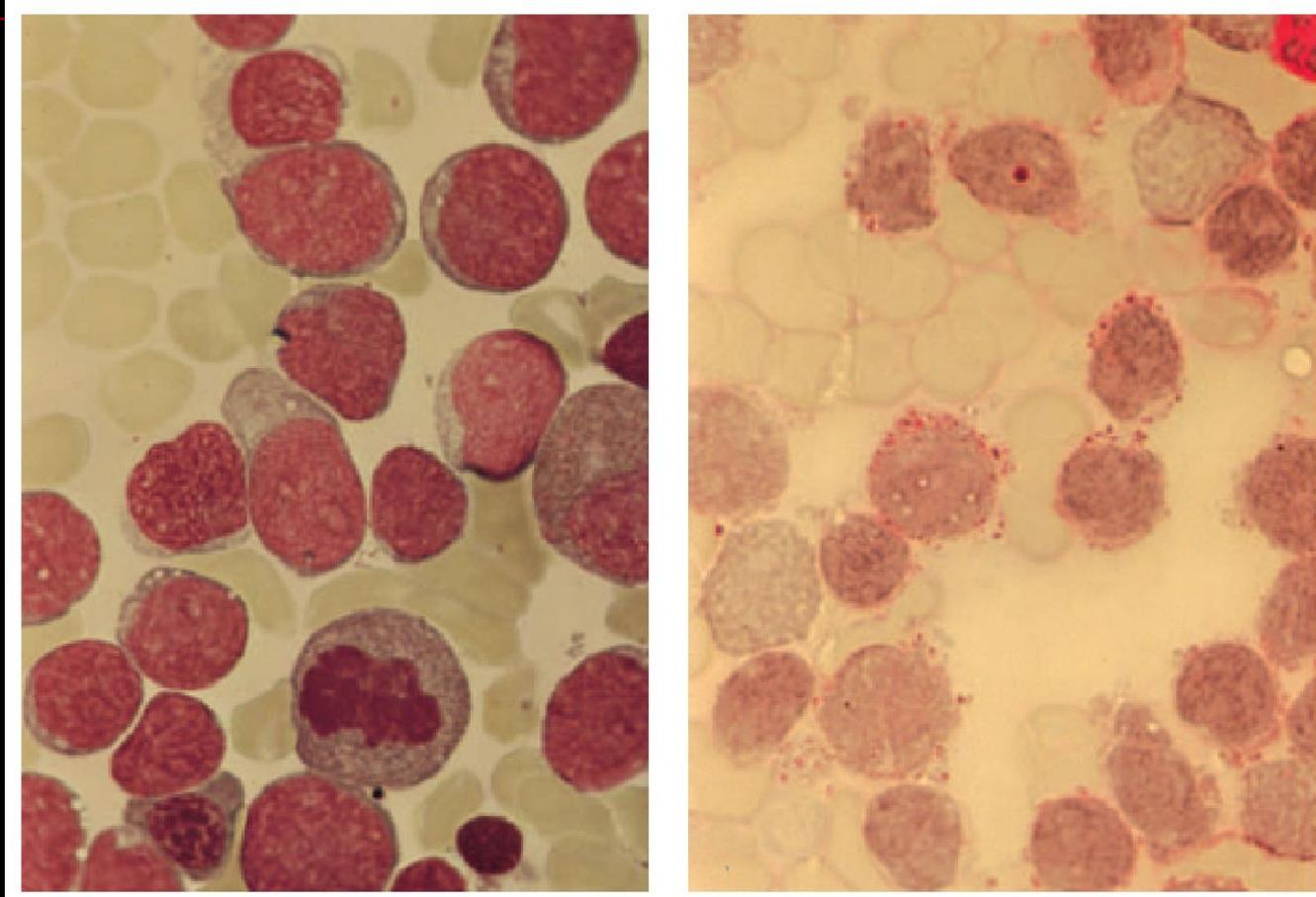


Fig. 14.11 Acute erythroleukemia, type M6. PAS (periodic acid-Schiff reaction) shows abnormal positivity in one young binuclear and one mature mononuclear erythroblast.

- 2. Острые лимфобластные лейкозы
  - Острый В-лимфобластный лейкоз взрослых  
цитогенетические варианты t 9,21(1,19)(12,21)
  - Острый В-ЛЛ детей
  - Острый плазмобластный лейкоз
  - Острый Т-лимфобластный лейкоз взрослых
  - Острый Т-ЛЛ детей
- 3. Острые бифенотипические лейкозы
- 4. Острые недифференцируемые лейкозы

# Острый лимфобластный лейкоз. PAS-реакция (+) (periodic acid-Schiff reaction)



# Методы дифференциации острых лейкозов

---

- **Морфологический метод**
- **Цитохимический метод- идентификация бластных клеток с помощью цитохимических маркерных реакций**
- **Имунофенотипирование бластных клеток- определение антигенов бластных клеток с помощью моноклональных антител**
- **Цитогенетическое исследование – хромосомный анализ**
- **Молекулярно-генетическое исследование- для расшифровки сложных хромосомных перестроек**

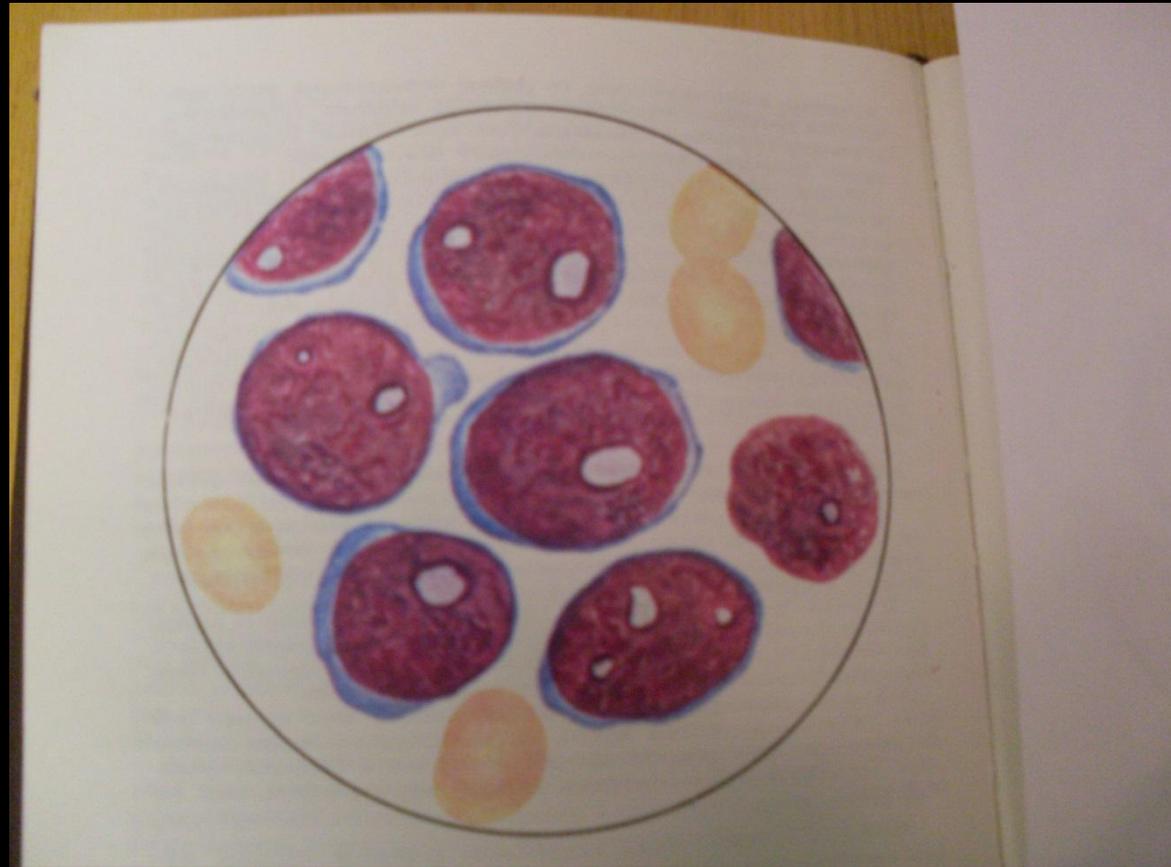
# Критерии диагностики ОЛ

---

- Обнаружение 20% и более бластных клеток в миелограмме (при норме- менее 3%)
- ОАК: бластемия до 90% и более, «лейкемический провал»- отсутствие созревающих нейтрофилов (юных, палочкоядерных)
- Число лейкоцитов различно: 1) Лейкоцитоз до  $100 \times 10^9/\text{л}$  (лейкемическая форма), 2) лейкопения до  $0,1 \times 10^9/\text{л}$  (алекемическая форма), 3) нормальное число лейкоцитов
- Анемия. тромбоцитопения

# Бласты в периферической крови

---



# Течение острого лейкоза

---

- **Варианты начала:**
  - **Острое- у 50% больных**
  - **Постепенное- в 45% случаев**
  - **Скрытое- 5%**

## **КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ:**

- 1) Анемический**
- 2) Геморрагический**
- 3) Синдром тканевой пролиферации (гиперпластический)**
- 4) Инфекционно-воспалительный**
- 5) Интоксикационный**

# Геморрагии на коже при ОЛ

---



# Herpes zoster при ОЛ

---



# Синдром тканевой пролиферации

---

- Поражение кожи- кожные лейкемиды
- Поражение слизистых оболочек полости рта и десен с нарушением трофики и образованием язв и некрозов (язвенно-некротический синдром)
- Гиперплазия миндалин
- Увеличение лимфатических узлов
- Увеличение печени и селезенки
- Поражение слизистой ЖКТ в виде лейкозной инфильтрации
- Синдром нейролейкоза- поражение ЦНС

# Кожные лейкемиды при ОЛ

---



# Язвенно-некротический синдром

---



# Гиперплазия миндалин

---



# Увеличение лимфатических узлов при ОЛ

---



# Синдром нейролейкоза

---

- Следствие локализации лейкозного процесса в оболочках и веществе головного мозга
  - менингоэнцефалитический синдром (70%)
  - нарушение функции черепно-мозговых нервов (22%)
  - синдром локального поражения вещества головного мозга (4%)

Синдром полирадикулоневрита (4%)

## ДИАГНОСТИКА:

- исследование спинномозговой жидкости
- КТ головного мозга

# Стадии острого лейкоза

---

- **1-я атака заболевания**

- стадия начальных и развернутых клинических проявлений

- **Клинико-гематологическая ремиссия**

- стадия нивелирования патологических проявлений под влиянием противолейкозной цитостатической терапии

- **Рецидив**

- Стадия повторного разрастания опухолевого клона с возвращением всех симптомов заболевания

# Описание клинического случая

---

- **Больная К., 17 лет. Доставлена по скорой помощи в инфекционную больницу 15.02.2004 с подозрением на менингит. В течение 2 дней- лихорадка, головная боль, которая прогрессивно усиливалась, появилась рвота. Утром 15.02 не могли разбудить. При осмотре в инфекционной больнице больная в сопоре, на вопросы не отвечает. На коже нижних конечностей, туловища и лица- множественные петехии и экхимозы**
- **ОАК: Л 150х10<sup>9</sup>/л, бласты 75%. Переведена в нейроблок ОАРИТ 1 городской больницы (больная из Архангельска)**
- **КТ головного мозга: множественные геморрагические очаги в головном мозге, отек мозга**

- 
- **ОАК: Л 700х10 9/л, бласты 74% НВ 79 г/л, тр 46х10 9/л**
  - **Состояние крайне тяжелое. Множественные кожные экхимозы, кровянистые выделения изо рта. Гемоперитонеум.**
  - **На фоне проводимой интенсивной терапии: ИВЛ, инфузионная и гемостатическая терапия, антибактериальная терапия, трансфузии тромбоконцентрата и СЗП – 17. 02 наступила остановка кровообращения.**
  - **При аутопсии: кровоизлияния в эпикард, плевру, яичники. Множественные эрозии желудка, кровотечение в ЖКТ. Свежее кровоизлияние в теменной области левого полушария головного мозга диаметром 7 см**

- 
- Таким образом, уже 1-я атака заболевания в данном клиническом примере закончилась летальным исходом уже на 3-й день от момента поступления больной в стационар и постановки диагноза, причиной которого явились тяжелые осложнения ОЛ как проявления геморрагического синдрома с поражением головного мозга
  - Еще в 70-е годы XX века такой неблагоприятный исход заболевания имел место у большинства больных
  - В настоящее время в 70-80% случаев удается добиться клинико-гематологической ремиссии

# Критерии полной клинико-гематологической ремиссии

---

- В миелограмме- число бластных клеток менее 5%
  - В ОАК- бластных клеток нет
    - НВ более 100 г/л
    - гранулоциты более  $1,5 \times 10^9$ /л
    - тромбоциты более  $100 \times 10^9$ /л
- \* Отсутствие клинических симптомов

# Описание клинического случая

---

- Больной А., 15 лет, весной 2007 года проходил обследование перед плановым оперативным вмешательством
- ОАК: лейкоциты  $34 \times 10^9/\text{л}$ , бласты 94% НВ 121 г/л тромбоциты  $143 \times 10^9/\text{л}$
- Миелограмма: 91,5% бластов, PAS-реакция (+), МП (-) Диагноз: Острый лейкоз, лимфобластный вариант
- Начата программа ПХТ в АОДКБ, через месяц: бласты в ОАК не выявлялись, НВ 110 г/л, тромбоциты  $180 \times 10^9/\text{л}$ . В миелограмме - 1,2% бластов

- 
- Таким образом, у больного имелись критерии клинико-гематологической ремиссии уже через месяц от начала лечения, которые сохранялись на фоне проводимой ХТ в течение 4 лет.
  - Через 3 года от начала ремиссии больной был снят с протокола ХТ и только регулярно наблюдался у гематолога (1 год).
  - Весной 2011 года в ОАК: бласты 76%, тотальная бластная метаплазия КМ. Диагностирован рецидив.
  - Вновь начата индукция ремиссии по той же программе ХТ, через 2 месяца – бласты исчезли из крови и КМ (ремиссия 2)

# Критерии рецидива

---

- **2-кратное обнаружение с интервалом 7-10 дней более 5% бластных клеток в КМ**
- **Бластные клетки в ОАК**
- **Любое экстрамедуллярное лейкозное поражение (нейролейкоз и др.)**

# Минимальная остаточная болезнь

---

**Рецидив развивается на основе остаточной популяции лейкемических клеток, персистирующей в организме после достижения клинико-гематологической ремиссии (минимальная остаточная болезнь)**

**Объем остаточной массы лейкемических клеток лежит за пределом чувствительности световой микроскопии**

**Методы диагностики минимальной остаточной болезни:**

**Имунофенотипирование методом проточной цитометрии, мультипараметрическая проточная цитометрия,**

**Молекулярно-биологическое выявление химерных генов**

# Этапы лечения ОЛ

---

**1 этап- индукция ремиссии**

**Цель- максимально быстрое и существенное сокращение опухолевой массы**

**2 этап- консолидация ремиссии**

**Цель- закрепление достигнутого противоопухолевого эффекта с полным уничтожением оставшихся опухолевых клеток**

**3 этап- поддерживание ремиссии**

**Цель- продолжение цитостатического воздействия в малых дозах на возможно оставшийся опухолевый клон**

# Принципы химиотерапии при ОЛ

---

1. Ударный метод введения препаратов с назначением максимально эффективной дозы
2. Цикличность для обеспечения противоопухолевого эффекта
3. Интенсивность лечения- упорная и длительная цитостатическая терапия
4. Сочетанное применение цитостатиков различной направленности действия

# Лечение ОМЛ

---

- Индукция ремиссии по программе «7+3»: 7 дней цитозар+ 3 дня рубомицин-2 индукционных курса
- Консолидация ремиссии: 2 курса ПХТ, аналогичные индукционным
- Поддерживающая терапия: по программе 7+3 с интервалами 6 недель в течение 3 лет от начала ремиссии

# Программа «ОЛЛ 2009»

---

Предфаза-преднизолон 60мг/м<sup>2</sup> 1-7 дни,  
люмбальная пункция с введением  
метотрексата

Индукция ремиссии: 1-я фаза – 4 недели  
(преднизолон, даунорубицин, винкристин, L-  
аспарагиназа)

2-я фаза- 4 недели (цитарабин, циклофосфан, 6-  
меркаптопурин)

Консолидация ремиссии – 5 курсов без перерыва

Поддерживающая терапия – 24 курса по 28 дней  
без перерывов в течение 2 лет

# Лечение острого промиелоцитарного лейкоза

---

- Весаноид (препарат АТРА- all trans retinoid acid)- препарат патогенетического действия, вызывает индукцию созревания и дифференцировки патологических клеток в КМ, ликвидируя блок передачи сигнала транскрипции к ядру клетки. 45 мг/м<sup>2</sup> в сутки в течение 30 дней
- С 4-го дня схема 7+3- 2 курса индукции и 2-консолидации.
- Поддерживание ремиссии: чередование 7+3 с 5-дневными курсами весаноида в течение 2 лет

# Молекулярные основы острого промиелоцитарного лейкоза

---

- Специфичная хромосомная аномалия- t(15,17)
- На 17 хромосоме возникает новый химерный ген рецептора ретиноевой кислоты, который не высвобождается от связи с рецепторами под влиянием физиологических доз ретиноидов, что приводит к блокированию передачи сигнала транскрипции к ядру клетки. Для разрыва этой связи требуются высокие концентрации ретиноидов (АТРА) в крови.

# Описание клинического случая

---

- Больная Е., 53 лет, поступила в клинику 12.06. 2004 г. в связи с лихорадкой, геморрагическим синдромом и панцитопенией
- ОАК: эр  $1,96 \times 10^{12}/л$ , НВ 59 г/л, тр  $28 \times 10^9/л$ , Л  $0,8 \times 10^9/л$ , бласты 30%
- Миелограмма: бласты 86,2% (атипичные промиелоциты), МП (+), PAS (-)
- Диагноз: Острый промиелоцитарный лейкоз, 1 атака
- Лечение: «7+3» + весаноид 70 мг/сут

- 
- Трансфузионная терапия( СЗП, тромбоконцентрат, Эр.масса), гемостатическая терапия, антибиотики, противомикотическая терапия Миелограмма(22.07): бласты 0,4%
  - Диагностирована клинико-гематологическая ремиссия. Консолидация ремиссии, поддержание ремиссии в течение 2 лет
  - Ремиссия сохраняется по настоящее время. ОАК: без патологии

# Лечение нейролейкоза

---

- Введение в спинномозговой канал (интратекально) 3-х препаратов:

- метотрексата, цитозара и дексаметазона

Лечебные пункции проводятся с интервалом 3 дня на фоне ПХТ и после ПХТ- в течение 2-3 мес.

Краниальное облучение 2,4 гр после интратекального введения цитостатиков в перерывах между курсами консолидации

В 1-й год ремиссии- повторные лечебные пункции 1 раз в 2 месяца, 2-3-й год- 1 раз в 3 мес.

Профилактика нейролейкоза- при ОЛЛ, ОММЛ и ОМонЛ

# Результаты химиотерапии ОЛ

---

- Полная клинико-гематологическая ремиссия: при ОПЛ- 95%, ОМЛ-50-85%, ОЛЛ- 70-93%
- Рецидив заболевания- у 60-80% больных
- Резистентность к ХТ- в 4-18% случаев
- Ранняя летальность в связи с токсическими осложнениями ХТ и осложнениями лейкозного процесса-4-30%

# Причины неудач химиотерапии при ОЛ

---

- Фатальные осложнения в период миелосупрессии
- Неадекватно выполненная программа лечения
- Отсутствие регенерации КМ- аплазия более 4 недель после ХТ
- Лекарственная резистентность

# Сопроводительная терапия при ОЛ

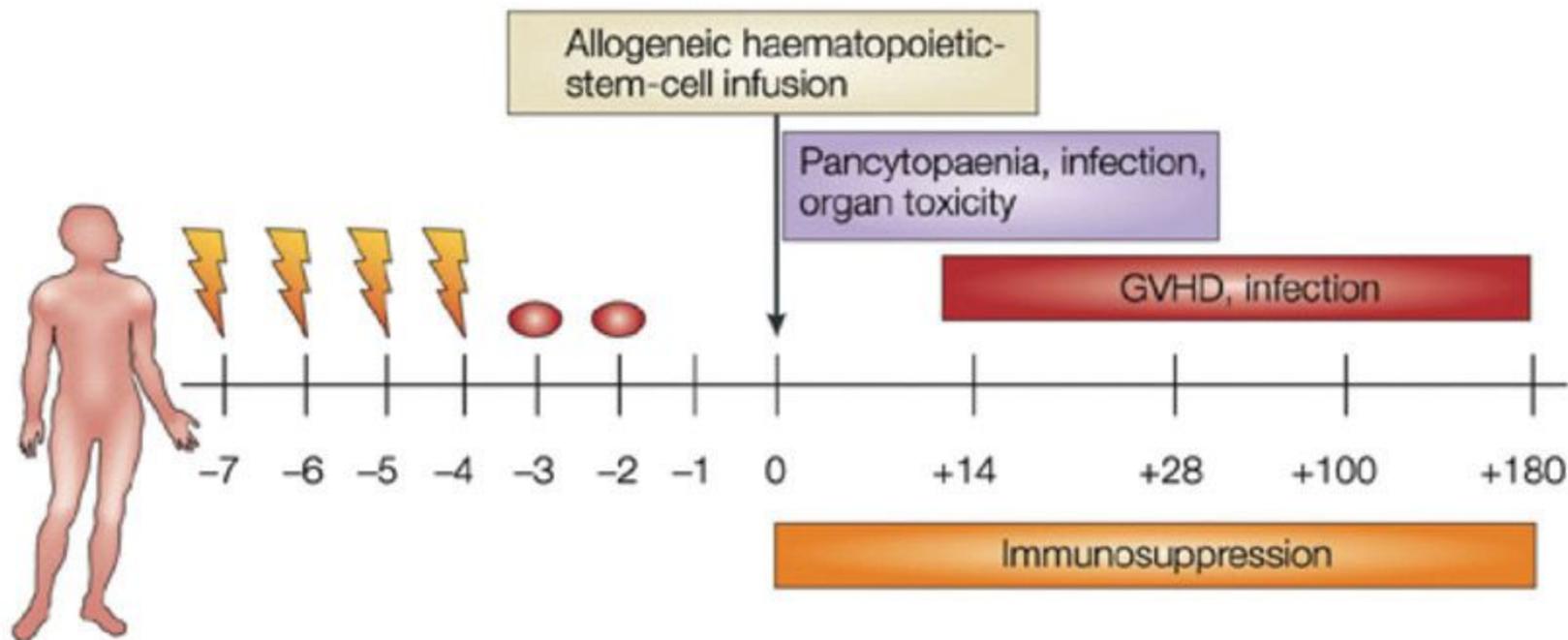
---

- Инфузионная терапия (форсированный диурез) при ХТ
- Профилактика мочекислрой нефропатии аллопурином
- Заместительная гемокомпонентная терапия эритроцитарной массой, тромбоконтратом, свежзамороженной плазмой
- Профилактика и лечение инфекционных осложнений
- Профилактика тошноты и рвоты- антиэметики
- Ростовые колониестимулирующие факторы в период постцитостатического агранулоцитоза
- Иммуноглобулины для внутривенного введения

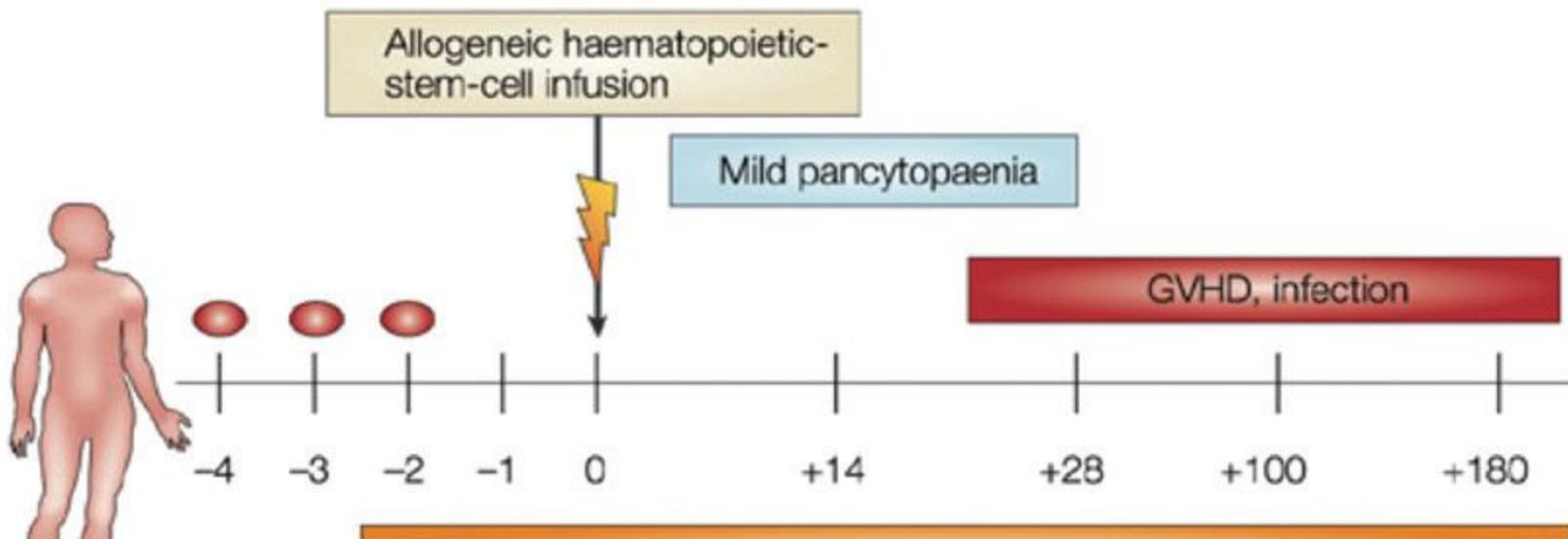
# Трансплантация гемопоэтических СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

---

- Цель ТГСК- восстановление гемопоэза после применения миелотоксичных доз ХТ и лучевой терапии с целью элиминации патологического кроветворения
- 2 основных вида ТГСК:
  - аллогенная от родственного или неродственного HLA-совместимого донора
  - аутологичная- от самого больного в состоянии клинико-гематологической ремиссии (при отсутствии донора)
  - Показания при ОЛ: 1-я ремиссия ОМЛ и ОЛЛ высокого риска, 2-я и последующие ремиссии ОЛЛ



**b Non-myeloablative allogeneic haematopoietic-stem-cell transplantation**



# Асептический бокс в отделении ТГСК (РОНЦ им. Блохина)

---



# Сбор гемопоэтических клеток в отделении ТГСК (РОНЦ)



# Трансфузии эритроцитарной массы

---

- При ОЛ пациенты с тяжелой анемией должны **ОБЯЗАТЕЛЬНО** получить переливание эр. массы, т.к. в условиях гипоксемии токсичность цитостатической терапии возрастает и она еще в большей степени угнетает эритроидный росток костного мозга
- Критерий достаточности гемокомпонентной терапии эр.массой-поддержание уровня НВ более 90 г/л
- При быстром снижении НВ у пожилых больных для купирования гипоксемии- более 100 г/л

# Трансфузии тромбоконцентрата

---

- Основное показание- геморрагический синдром, обусловленный тромбоцитопенией, или высокий риск его возникновения
- Плановое профилактическое применение концентрата тромбоцитов- при снижении ТР менее  $20 \times 10^9/\text{л}$

# Показания к срочной трансфузии донорских тромбоцитов

---

- Количество тромбоцитов менее  $5 \times 10^9/\text{л}$
- Тромбоциты менее  $10 \times 10^9/\text{л}$  при наличии минимального геморрагического синдрома в виде петехиальной сыпи на коже
- Тромбоциты менее  $20 \times 10^9/\text{л}$  при наличии сопутствующей инфекции (нарушается функция тромбоцитов)
- Тромбоциты менее  $50 \times 10^9/\text{л}$  при выраженном геморрагическом синдроме, необходимости хирургических вмешательств

# Гемостатический эффект

---

- Наблюдается при увеличении тромбоцитов не менее чем на  $10 \times 10^9/\text{л}$  через 2 часа после трансфузии лечебной дозы. Отсутствие такой динамики диктует необходимость трансфузии 2-3 лечебных доз
- Сохраняется от 1 до 7 дней . Для стойкого лечебного эффекта – повторные трансфузии 1 лечебной дозы ежедневно или 2-3 доз 2 раза в неделю

# Трансфузии свежезамороженной донорской плазмы

---

- Применяются для замещения дефицита факторов свертывания , развившегося на фоне применения некоторых препаратов
- Применение L-аспарагиназы при лечении ОЛЛ часто вызывает усиление геморрагического синдрома □ требуются трансфузии СЗП ~500 мл/сут

# Описание клинического случая

---

- Больная И., 31 года. В мае 2007 г. внезапно развился флеботромбоз бедренно-коленного сегмента пр. н/кон, проведена имплантация кава-фильтра
- ОАК : Л 160x10 9/л, бласты 37%
- Миелограмма: тотальная бластная метаплазия, PAS (+)
- Диагноз: ОЛ, лимфобластный вариант, 1 атака
- Лечение: программа ПХТ «ОЛЛ 2005»

- 
- 24.09 после 1 фазы индукции диагностирована полная клинико-гематологическая ремиссия (бласты в КМ – 1,2%)
  - С учетом молодого возраста, ОЛЛ высокого риска – запланирована аллогенная ТКМ (совместимый родственный донор- сестра больной) в СпбГМУ, отделении ТКМ
  - Однако в связи с развившейся ОРВИ ТКМ отложена. В апреле 2008 г. диагностирован рецидив ( бласты 22% в КМ, нейролейкоз)

- 
- **Повторная ремиссия достигнута в мае 2008 г. и 4.06.2008 г. проведена аллогенная ТКМ. Осложнения: мукозит ротовой полости 3 степени, венооклюзионная болезнь печени**

**Мукозит-осложнение, связанное с токсичностью режимов кондиционирования, проявляется гиперемией с жжением в полости рта, образованием язв**

**Венооклюзионная болезнь печени-тромбоз печеночных вен вследствие поражения эндотелия сосудов высокими дозами цитостатиков. Гепатомегалия, желтуха, асцит**

- 
- Приживление трансплантата с полным донорским химеризмом на (+30 день): 100% донорских клеток

Полный химеризм- полное замещение донорскими СК кроветворения пациента (в 1-й месяц - только у половины больных, у остальных- смешанный химеризм)

Клинико-гематологическая ремиссия сохраняется (бласты в КМ 1,2%)

- ОАК: Л  $7,6 \times 10^9$ /л, НВ 113 г/л, тр  $283 \times 10^9$ /л
- Подтверждена цитогенетическая и молекулярно-генетическая ремиссия (методом FISH) в Спб ГМУ

- 
- Несмотря на неизбежность осложнений после ТГСК, связанных с токсичностью режимов кондиционирования, РТПХ, реакцией отторжения ГСК с высокой летальностью (15-30%), ТГСК позволяет добиться полного излечения (длительной безрецидивной выживаемости) при лейкозах .
  - При ОЛ 5-летняя общая выживаемость составила 57% при ТГСК от HLA -идентичного сиблинга и 49% при неродственной и ауто-ТГСК

# №1

---

■ **Больной Т. 23 года**

■ **Анамнез:** месяц назад начался острый тонзиллит с Т 39\*. После применения антибиотиков боль в горле уменьшилась, но сохранялся субфебрилитет.

**Жалобы** на слабость и утомляемость, одышку, сердцебиение, ежедневные носовые кровотечения в течение 2 недель

**Объективно:** вес = 54 кг . Бледность кожи. Петехии и экхимозы на нижних конечностях. Гиперплазия миндалин. Язвенно-некротические изменения в полости рта. Увеличение периферических лимфатических узлов. ЧСС 94/мин АД 105/60  
Печень и селезенка не увеличены.

■

- 
- **ОАК:** НВ 68 г/л, RBC  $2,5 \cdot 10^{12}/л$ , WBC  $1,5 \cdot 10^9/л$ , PLT  $36 \cdot 10^9/л$ , бласты 92%, лф 8% сегм 2% СОЭ 50 мм/час
  - **Миелограмма:** бласты 87%, гранулоцитарный росток 6%, эритроидный росток 7%, мегакариоциты  $0,001 \cdot 10^9/л$
  - PAS реакция (+) МР-реакция (-)

- 
- Назвать клинико-гематологические синдромы
  - Предположительный диагноз
  - Стадия и вариант заболевания
  - Тип начала
  - Исследования для подтверждения диагноза
  - Программа химиотерапии
  - Показана ли ТГСК

# №2

---

- **Больная М. 45 лет**
- **Анамнез** : Изменения в анализах крови были выявлены случайно при проведении профосмотра.
- **Жалобы** на слабость и утомляемость, сонливость, одышку при физической нагрузке
- **Объективно**: вес= 66 кг . Бледность кожи. Гиперплазия миндалин. Язвенно-некротические изменения в полости рта. Увеличение периферических лимфатических узлов. ЧСС 88/мин АД 130/80 Печень и селезенка не увеличены.

- 
- **ОАК:** НВ 78 г/л, RBC  $2,4 \cdot 10^{12}/л$ , WBC  $21,7 \cdot 10^9/л$ , PLT  $86 \cdot 10^9/л$ , бласты 12%, лимф 78% сегм10% СОЭ 64 мм/ час
  - **Миелограмма :** бласты 47%, гранулоцитарный росток 3%, эритроидный росток 3%, мегакариоциты  $0,003 \cdot 10^9/л$
  - PAS реакция (-), МР реакция (+)

# №3

---

- **Больной С. 25 лет**
- **Анамнез:** Диагноз острого миелобластного лейкоза был установлен 4 года назад. Год назад на фоне клинико-гематологической ремиссии программная химиотерапия завершена.
- **Жалобы** на слабость и утомляемость, субфебрилитет, одышку при физической нагрузке
- **Объективно:** вес= 66 кг . Бледность кожи. Гиперплазия миндалин. Язвенно-некротические изменения в полости рта. Увеличение периферических лимфатических узлов. ЧСС 98/мин АД 110/80 Печень и селезенка не увеличены

- 
- **FBC:** HB 58 g/l, RBC  $2,4 \cdot 10^{12}/l$ , WBC  $1,7 \cdot 10^9/l$ , PLT  $46 \cdot 10^9/l$ , бласты 32%, лимф 68% сегм 10% СОЭ 45 мм/час
  - **Миелограмма:** бласты 57%, гранулоцитарный росток 13%, лимф 17%, эритроидный росток 13%, мегакариоциты  $0,02 \cdot 10^9/l$  PAS реакция (-), MP реакция (+)

# №4

---

- **Больная С., 34 лет**
- **Анамнез:** месяц назад стали появляться спонтанные кровоизлияния на ногах и туловище, постепенно их количество увеличилось, началось маточное кровотечение, длящееся 2 недели.

**Жалобы** на слабость и утомляемость, одышку, сердцебиение

**Объективно:** вес = 54 кг . Бледность кожи. Петехии и экхимозы на нижних конечностях , по передней поверхности грудной клетки и на верхних конечностях. Гиперплазия миндалин.

Лимфатические узлы, печень и селезенка не увеличены ЧСС 104/мин АД 95/60



- 
- **FBC:** HB 65 g/l, RBC  $2,8 \cdot 10^{12}/l$ , WBC  $2,7 \cdot 10^9/l$ , PLT  $16 \cdot 10^9/l$ , бласты 82%, лимф 8% мон10% СОЭ 34 мм/час
  - **Миелограмма:** атипичные промиелоциты 47%, гранулоцитарный росток 23%, лимф 17%, эритроидный росток 3%, мегакариоциты  $0,01 \cdot 10^9/l$
  - PAS реакция (-), МР реакция (+)
  - Цитогенетическое исследование: t (15,17)

# №5

---

- **Больной Ч. 35 лет**
- **Анамнез:** Диагноз острого лимфобластного лейкоза был установлен 2 года назад. Год назад констатирована клинико-гематологическая ремиссия и произведена аллогенная трансплантация КМ от родственного донора
- **Жалобы** на момент осмотра отсутствуют
- **Объективно:** вес= 66 кг . Кожа обычной окраски. Увеличения периферических лимфатических узлов нет ЧСС 68/мин АД 120/80 Печень и селезенка не увеличены

- 
- **ОАК:** НВ 128 г/л, RBC  $4,4 \cdot 10^{12}/л$ , WBC  $5,7 \cdot 10^9/л$ , PLT  $196 \cdot 10^9/л$ , лимф 38% сегм 62% СОЭ 4 мм/ час
  - **Миелограмма :** бласты 1,7%, гранулоцитарный росток 73%, эритроидный росток 27%, мегакариоциты  $0,04 \cdot 10^9/л$