

**С.Ж.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ**



**КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.
АСФЕНДИЯРОВА**

Хронический миелолейкоз

Подготовила : Жолдасбекова А.

Группа 50-2

Факультет : ОМ

Проверила : Искакова З.А.

Хронический миелолейкоз

Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ, хронический миелолейкоз) — форма лейкоза, которая характеризуется ускоренной и нерегулируемой пролиферацией преимущественно миелоидных клеток в костном мозге с их накоплением в крови.

Патогенез хронического миелолейкоза

В большинстве случаев (80-88%) хронического миелолейкоза выявляется хромосомный маркер опухолевого клона Ph⁺-хромосома, называемая филадельфийской, которая присутствует почти во всех клетках костного мозга гранулоцитах, моноцитах, эритрокариоцитах и мегакариоцитах, в лимфоцитах ее нет. Эта аномалия часто сочетается с трисомией 8, 9, 19, 21, делецией 5 и с другими дефектами хромосом.

До 95% случаев хронический миелолейкоз-Ph-положительный и лишь 5-8% регистрируются как Ph-негативный.

Хотя возникновение заболевания связано с изменением хромосомного материала, семейной предрасположенности не выявлено, также не установлена ассоциация с HLA-генотипом

Клиническая картина ХМЛ (начальная стадия)

Клиническая картина зависит от стадии заболевания. Выделяют 3 стадии хронического миелолейкоза: начальную, развернутую и терминальную (ВОЗ 2001 г.).

- ▣ **В начальной стадии** хронический миелолейкоз практически не диагностируется или выявляется при случайном исследовании крови, поскольку симптоматика в этот период почти отсутствует.

Имеются жалобы на слабость, потливость, снижение аппетита, похудание, тошноту, повышение температуры тела, одышку, сердцебиение, боли в сердце, боли в костях, в левом или правом подреберье, увеличение периферических лимфатических узлов.

Уже в этой стадии увеличивается селезенка, что вызывает неприятные ощущения в левом подреберье, чувство тяжести, особенно после еды .

Практически эту стадию выделить не удастся. Ведущий клинический симптом - спленомегалия как следствие миелоидной метаплазии (инфильтрации) селезенки

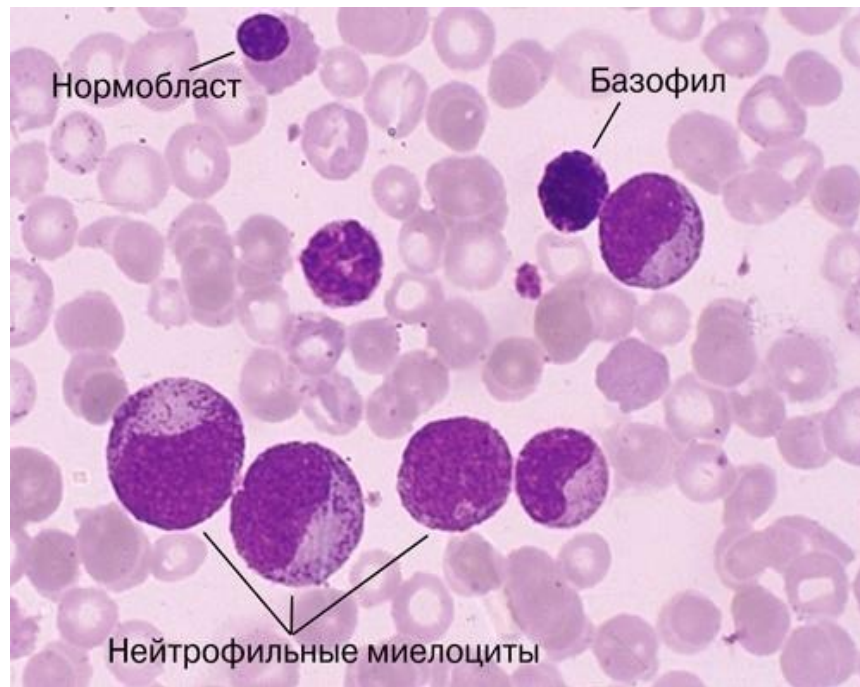
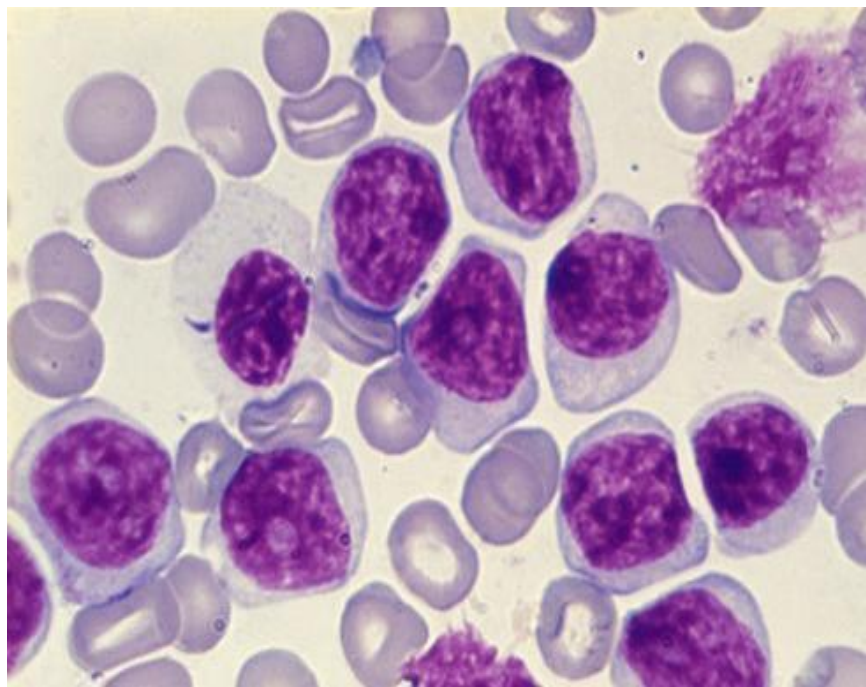
Диагностика ХМЛ (начальная стадия)

В периферической крови: постоянный и немотивированный лейкоцитоз (40-70.10⁹/л) с нейтрофильным профилем, сдвигом влево до миелоцитов. Важным гематологическим признаком является увеличение количества базофилов и эозинофилов различной зрелости. Анемия в этот период не наблюдается. Отмечается тромбоцитоз до 600-1500.10⁹/л.

Костный мозг:

- гиперклеточный, Л/Э 10:1
- увеличение миелокариоцитов происходит за счет незрелых и зрелых форм гранулоцитов
- количество бластных клеток не превышает 5%
- изредка эритробластоз
- в 1/3 случаев - гиперплазия мегакариоцитов

Диагностика ХМЛ (начальная стадия)



Клиническая картина ХМЛ (развернутая стадия)

Болезнь, как правило, диагностируется на стадии тотальной генерализации опухоли по костному мозгу, то есть в развернутой стадии.

Развернутая стадия характеризуется появлением клинических признаков заболевания, связанных с лейкоэмическим процессом.

При объективном исследовании почти постоянным признаком в этот период является увеличение селезенки, достигающие значительных размеров. При пальпации селезенка безболезненной. Быстрый рост селезенки часто приводит к перисплениту и у половины больных инфарктам селезенки, проявляющиеся острыми болями в левом подреберье с иррадиацией в левый бок, левое плечо, усиливающейся при глубоком вдохе

Диагностика ХМЛ (развернутая стадия)

В периферической крови:

анемия имеет нормохромный характер, нередко выражен анизо- и пойкилоцитоз. В лейкоцитарной формуле представлен весь гранулоцитарный ряд включительно до миелобластов (бластные клетки 5-10%). Количество лейкоцитов достигает $250-500 \cdot 10^9/\text{л}$.

Костный мозг:

- гиперклеточный,
- число незрелых форм гранулоцитов повышается
- количество эритро-кариоцитов уменьшается
- содержание мегакариоцитов в норме

Продолжительность этой стадии без цитостатической терапии составляет 1,5-2,5 года. Клиническая картина при лечении заметно изменяется. Самочувствие больных длительно остается удовлетворительным, сохраняется работоспособность, количество лейкоцитов около $10-20 \cdot 10^9/\text{л}$, прогрессирующего увеличения селезенки не наблюдается. Развернутая стадия у больных, принимающих цитостатики, длится 4-5 лет, а иногда и больше

Гемограмма при ХМЛ

Общий анализ крови

Эритроциты – $3.1 \cdot 10^9/\text{л}$,
Нв - 87 г/л, ЦП - 0.8,
Лейкоциты - $122 \cdot 10^9/\text{л}$,
миелобласты – 20%,
промиелоциты – 10%,
метамиелоциты – 16%,
миелоциты – 18%, юные – 23%,
п/я - 2%, с/я - 7%, лимф - 3%, м
- 1%, СОЭ 34 мм/час
Тромбоциты – $620 \cdot 10^9/\text{л}$

Общий анализ крови

Эритроциты – $3.1 \cdot 10^9/\text{л}$,
Нв - 87 г/л, ЦП - 0.8,
Лейкоциты - $122 \cdot 10^9/\text{л}$,
миелобласты – 6%,
промиелоциты – 10%,
метамиелоциты – 16%,
миелоциты – 18%, юные – 23%,
п/я - 2%, с/я - 7%, лимф - 17%,
м - 1%, СОЭ 34 мм/час
Тромбоциты – $320 \cdot 10^9/\text{л}$

Клиническая картина ХМЛ (терминальная стадия)

В терминальной стадии отмечается резкое ухудшение общего состояния, усиление потливости, стойкое немотивированное повышение температуры. Появляются сильные боли в костях и суставах. Важным признаком является появление рефрактерности к проводимой терапии. Значительно увеличена селезенка. Нарастает анемия, тромбоцитопения. При умеренном повышении количества лейкоцитов формула омолаживается за счет увеличения процента незрелых клеток (промиелоцитов, миелобластов и недифференцируемых клеток). Геморрагический синдром, отсутствовавший в развернутой стадии, почти постоянно появляется в терминальном периоде



Клиническая картина ХМЛ ХМЛ (терминальная стадия)

Опухолевый процесс в терминальной стадии начинает распространяться за пределы костного мозга: возникает лейкемическая инфильтрация нервных корешков, вызывающая радикулярные боли, образуются подкожные лейкемические инфильтраты (лейкемиды), наблюдается саркомный рост в лимфоузлах. Лейкемическая инфильтрация на слизистых оболочках способствует развитию в них кровоизлияний с последующим некрозом. В терминальной стадии больные склонны к развитию инфекционных осложнений, которые нередко являются причиной смерти



Клиническая картина ХМЛ

В течении хронического миелолейкоза может наблюдаться развитие бластного криза.

У больных отмечаются резкое ухудшение общего состояния, признаки интоксикации, лихорадка, боли в костях, метастазы в селезенку, печень, лимфатические узлы, кости, другие органы и ткани, анемия, геморрагии.

В гемограмме и/или в костном мозге обнаруживается значительное количество миелобластов. В единичных случаях выявляются лимфобласты, что свидетельствует о поражении кроветворения на уровне полипотентной стволовой клетки.

Диагностические признаки бластного криза хронического миелолейкоза: увеличение суммарного количества бластных клеток, промиелоцитов в периферической крови или костном мозге до 20% и более. С учетом морфологических, цитохимических, иммунофенотипических особенностей бластных клеток различают несколько вариантов бластного криза - миеломонобластный, миелобластный, лимфобластный, монобластный, промиелоцитарный, эритробластный, мегакариобластный

Диагноз ХМЛ

Стадия хронического миелолейкоза устанавливается на основании комплекса клинических данных и изменений со стороны кроветворения с учетом данных гемограммы, миелограммы, гистологического исследования. Иногда недостаточно явная клинико-гематологическая картина на начальном этапе заболевания не позволяет уверенно поставить диагноз хронического миелолейкоза. В этих случаях важное значение для диагностики имеет обнаружение Ph'-хромосомы в гранулоцитах, моноцитах, эритро- и мегакариоцитах костного мозга (следует помнить о вариантах хронического миелолейкоза без Ph'-хромосомы)

Лечение ХМЛ

Лечение хронического миелолейкоза определяется стадией заболевания. В случаях слабо выраженных клинико-гематологических проявлений хронической стадии рекомендуют общеукрепляющую терапию, полноценное питание, богатое витаминами, регулярное диспансерное наблюдение. Имеются сведения о благоприятном влиянии на течение заболевания α -интерферона.

Лечение хронического миелолейкоза в развернутой и терминальной стадии имеет свои отличия. В развернутой стадии терапия направлена на уменьшение массы опухолевых клеток и ставит своей целью сохранить как можно дольше соматическую компенсацию больных и отсрочить наступление бластного криза.

Цитостатическая терапия начинается с момента установления диагноза. применяют моно- и полихимиотерапию

Лечение ХМЛ

Препараты:

- миелосан действует на стволовые кроветворные клетки, менее активен на клетки-предшественники отдельных ростков кроветворения и не действует на быстро пролиферирующие клетки,
 - гидроксимочевина (гидреа) влияет на пролиферирующие клетки,
 - интерфероны-«модификаторы биологического.
 - гливек – противоопухолевый препарат, ингибитор протеинтирозинкиназы - аномального фермента, продуцируемого филадельфийской хромосомой, подавляет пролиферацию, индуцируя их апоптоз,
 - новые ингибиторы тирозинкиназ: нилотиниб, дисатиниб.
- Лучевая терапия в качестве первичного лечения, особенно при спленомегалии,
- Лимфоцитаферез при резистентности к цитостатической терапии

Лечение ХМЛ

Лечение в терминальной стадии хронического миелолейкоза при наличии бластных клеток в периферической крови проводят по схемам острого миелобластного лейкоза. ВАМП, ЦАМП, АВАМП, ЦОАП, сочетание винкристина с преднизолоном, цитозара с рубомицином.

Терапия направлена на продление жизни больного, так как получить ремиссию в этом периоде трудно.

При развитии бластного криза проводится лечение по соответствующему протоколу, в зависимости от его варианта (лимфобластный или миелобластный)

Лечение ХМЛ

Лечение хронического миелолейкоза

