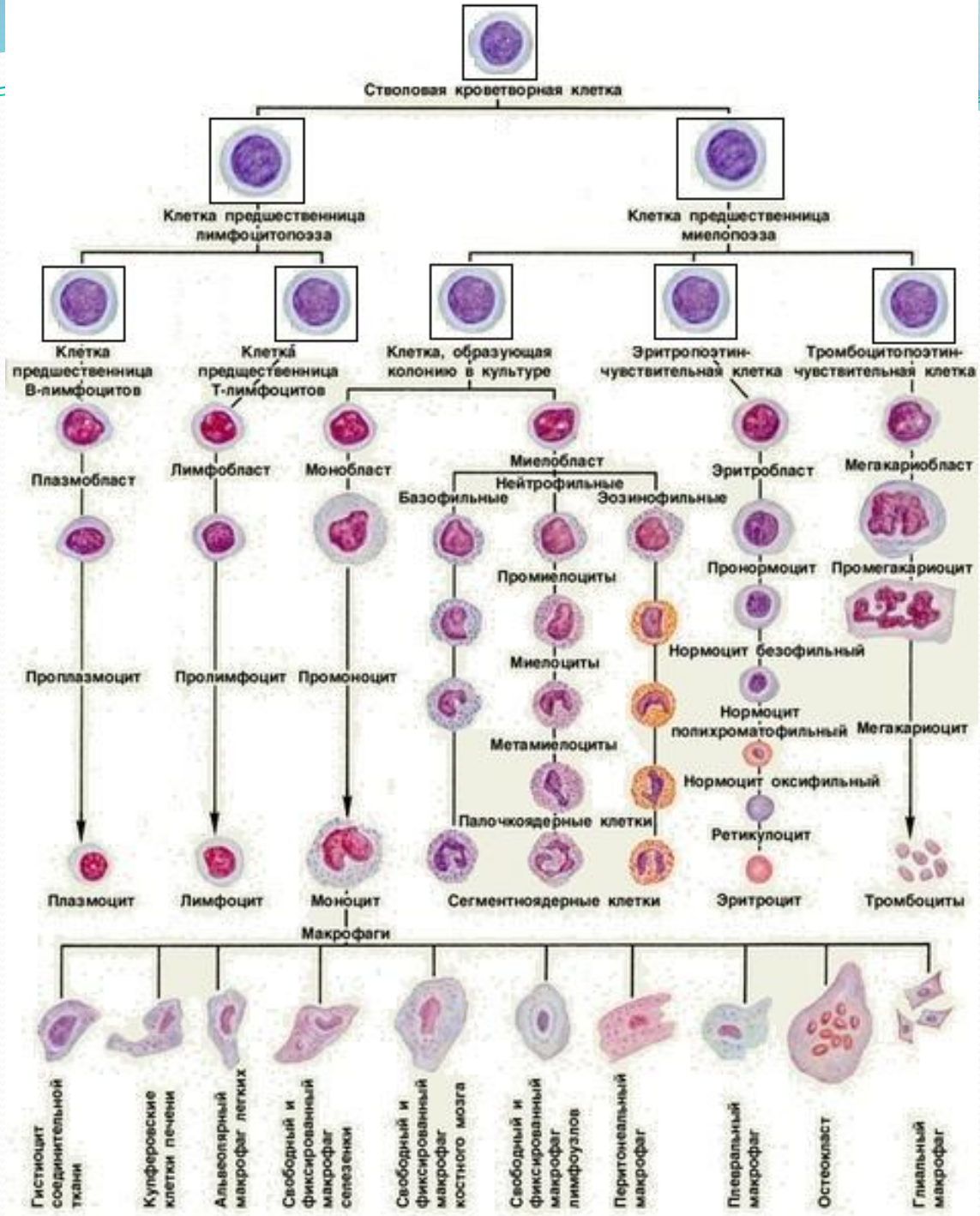


Хронические миелопролиферативны е заболевания

РУДН
кафедра госпитальной терапии
Чистякова А.В.



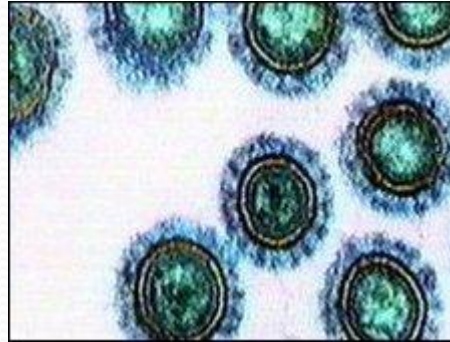
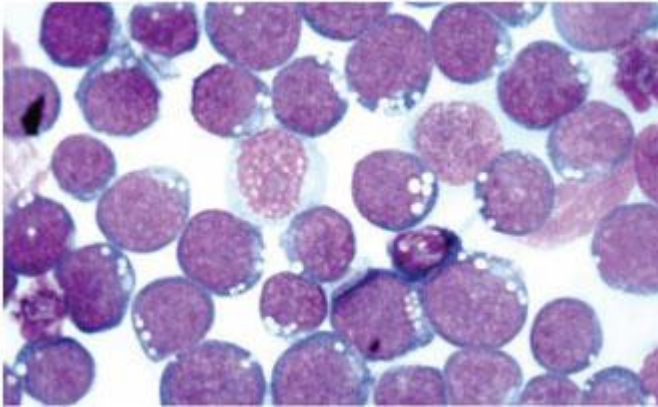
Лейкозы

Злокачественные опухоли кроветворной ткани с первичной локализацией в костном мозге, с последующей диссеминацией в периферической крови, селезенке, лимфатических узлах и других тканях.

Этиология

- Ионизирующая радиация
- Химические вещества
- Вирусная инфекция
- Генетические факторы, хромосомные аномалии

- Вирус Эпштейн-Барр –
лимфома Беркита



- **HTLV** (human T-cell lymphotropic virus) –
Т-клеточный лимфолейкоз

Клоновая теория происхождения лейкозов

- Все опухолевые клетки – потомки одной мутировавшей СК
- Опухолевая прогрессия
- Дополнительные хромосомные поломки в клетках клона → возникновение нового клона – ухудшение прогноза

Лейкозы

Острые

- Клетки дальше бластов не вызревают

Хронические

- Клетки способны к вызреванию

Лейкозы

Лимфопролиферативные

- ИЛ-6 → лимфопоз
- В-клеточные (около 90%)
- Т-клеточные (более злокачественное течение)

Миелопролиферативные

- СК – в сторону миелопоза (гранулоциты, моноциты, мегакариоциты, эритроциты)

ХМПЗ

- Хронический миелолейкоз
- Эссенциальный тромбоцитоз
- Идиопатический миелофиброз
- Истинная полицитемия

I. Хронический миелолейкоз

- Субстрат опухоли – гранулоциты на разных стадиях
- Частота 1-1,5 случая на 100 тыс населения
- 20% всех форм лейкозов
- Пик заболеваемости – 53-55 лет, м > ж (3:2)
- У детей – крайне редко, течет более злокачественно

Течение

Фаза 1

- Хроническое течение

Фаза 2

- Акселерация

Фаза 3

- Терминальная

Фаза хронического течения

- Специфических симптомов нет
- Небольшая немотивированная слабость, потливость, может быть тяжесть в левом подреберье
- Длительность без лечения – около 2х лет, при лечении – до 4-5 лет
- Неизбежен переход в фазу акселерации

Фаза хронического течения

- Спленомегалия (сначала – небольшое, со временем – до $\frac{1}{2}$ объема левой половины живота)
- Селезенка плотная, б/б при пальпации
- Тупые боли в костях (болезненная пальпация грудины)

Фаза хронического течения

ОАК:

- Лейкоцитоз более 100-200 тыс: гранулоциты на разных стадиях вызревания (**бластов < 3%!**), нет феномена «провала»
- Эозинофильно-базофильная ассоциация (**базофилов < 10%**)
- Эритроциты, гемоглобин, тромбоциты – N/умеренно снижены

Миелограмма:

- преобладание гранулоцитов (соотношение гранулоциты/эритроциты 10:1-30:1 (норма 2:1-4:1))

Морфология лейкоцитов – неотличимы от нормальных.

Определяем **по сниженной активности ЩФ в нейтрофилах**

Фаза акселерации

- Первый признак – не отвечает на химиотерапию
- Появляются миалгии, субфебрилитет,
- Экстрamedулярный опухолевый рост (значительное увеличение селезенки, печени, лимфоузлов, усиливаются/появляются боли в костях, лейкомиды на коже)
- + еще 1-1,5 года



- Лейкемиды

Фаза акселерации

ОАК:

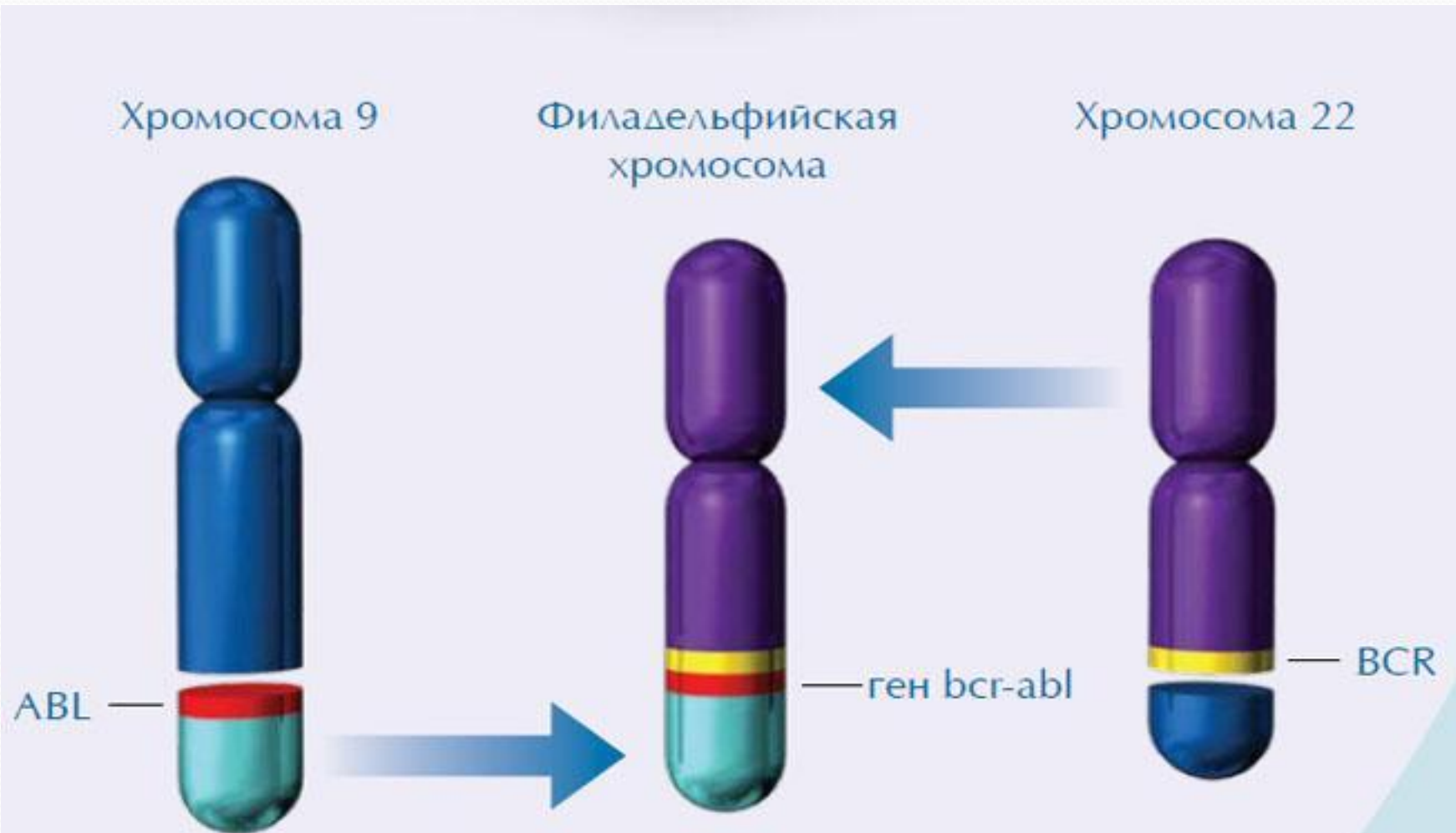
- Базофилия ($> 15-20\%$) – первый признак акселерации
- Бласты (до $10-20\%$)
- Тромбоцитопения четкая (< 100 тыс)

Бластный криз

- Резко наступает: геморрагический синдром, глубокая анемия, в периферической крови – одни бласты
- Без знания анамнеза невозможно отличить от острого лейкоза (в 2/3 – миелобласты, в 1/3 - лимфобласты)

Хромосомные изменения

- Филадельфийская хромосома (t (9,22))



Белок Р₂₁₀

- Активация пролиферации опухолевого клона
- Блокирует деление нормальной СК
- Блокирует клеточный апоптоз (опухолевые клетки живут дольше)
- Снижает адгезию опухолевых клеток к эндотелию костного мозга – незрелые клетки (в том числе) попадают в периферический кровоток
- Усиливает ответную реакцию на ростовые факторы

Лейкоцитоз

Спленомега-
лия

Снижение
активности
ЩФ в клетках
крови

Дифференциальный диагноз

- Сублейкемический миелоз (миелофиброз)
- Лейкемоидные реакции

Лечение

1. Миелосан (РФ) = Милеран (GB) = Дисульфан (США) = Сульфан (Франция)
2. Гдроксимочевина (Hydrea)
3. α -интерферон в больших дозах
4. Гливек
5. Тасигма
6. АТКМ

II. Хронический миелофиброз

- Трехкостковая миелоидная пролиферация, пангиперплазия КМ
- Частота 0,5-1 случай на 100 тыс населения, пожилые люди
- Более благоприятное течение, чем при ХМЛ

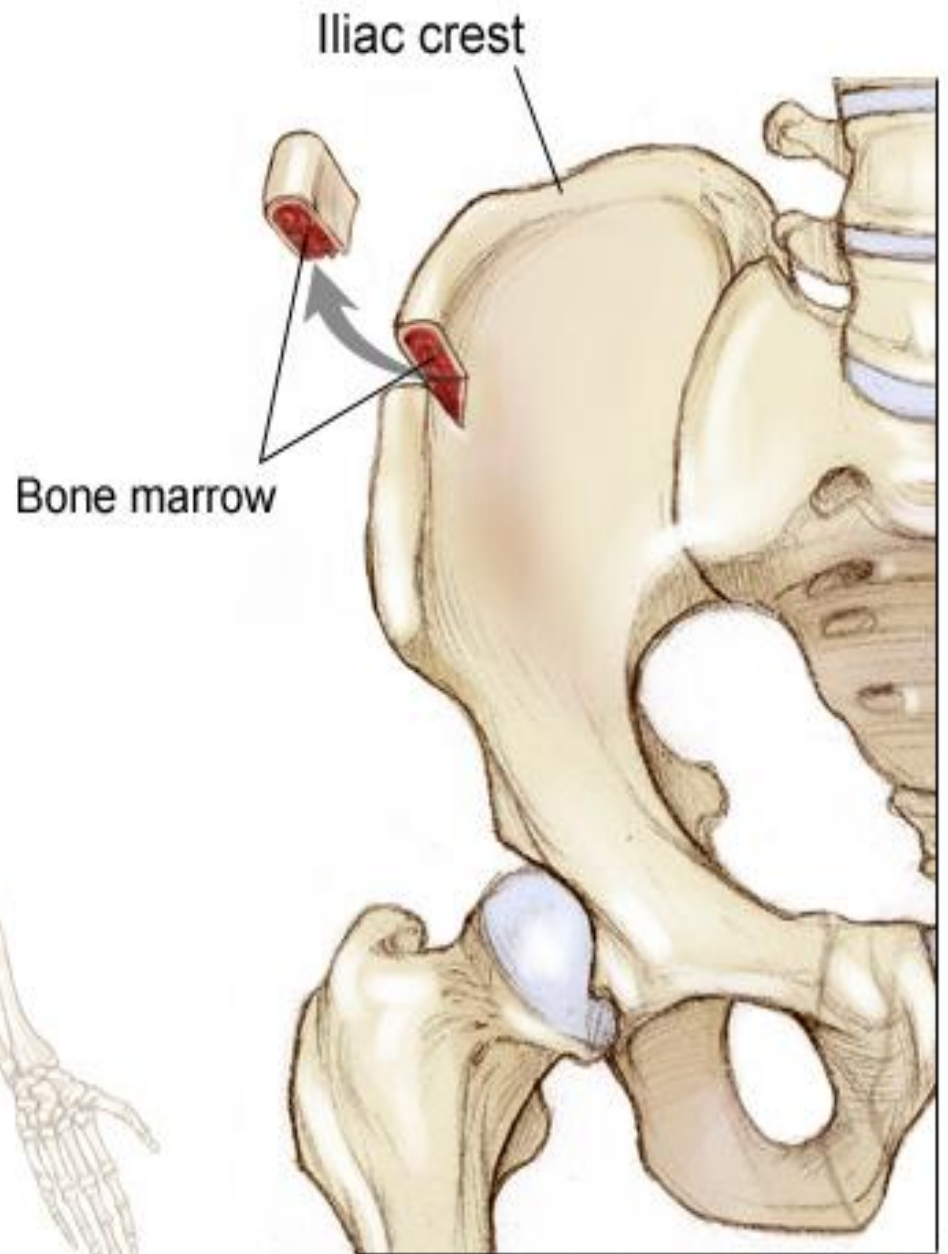
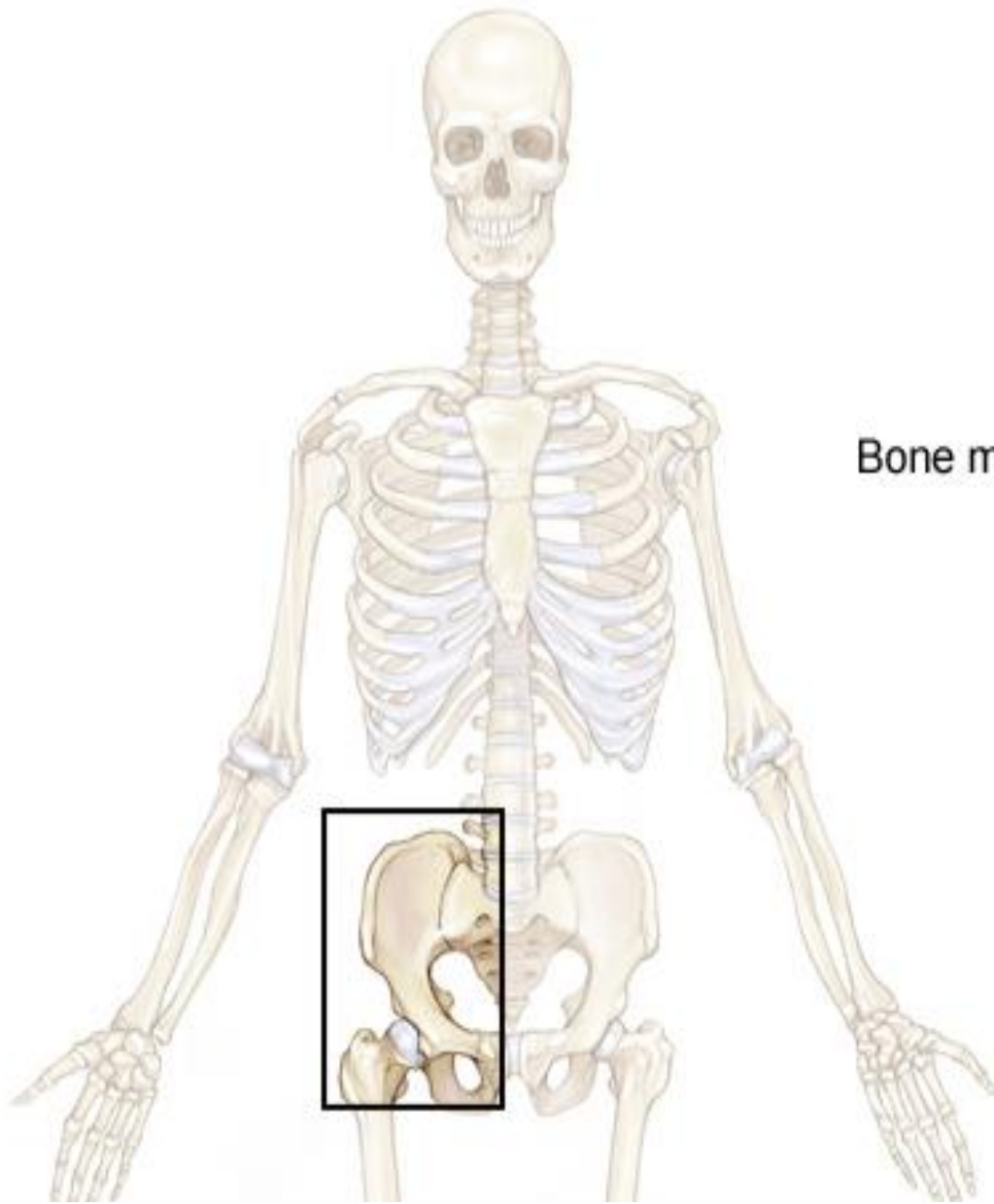
Фазы течения миелофиброза

1. Панмиелоз в КМ

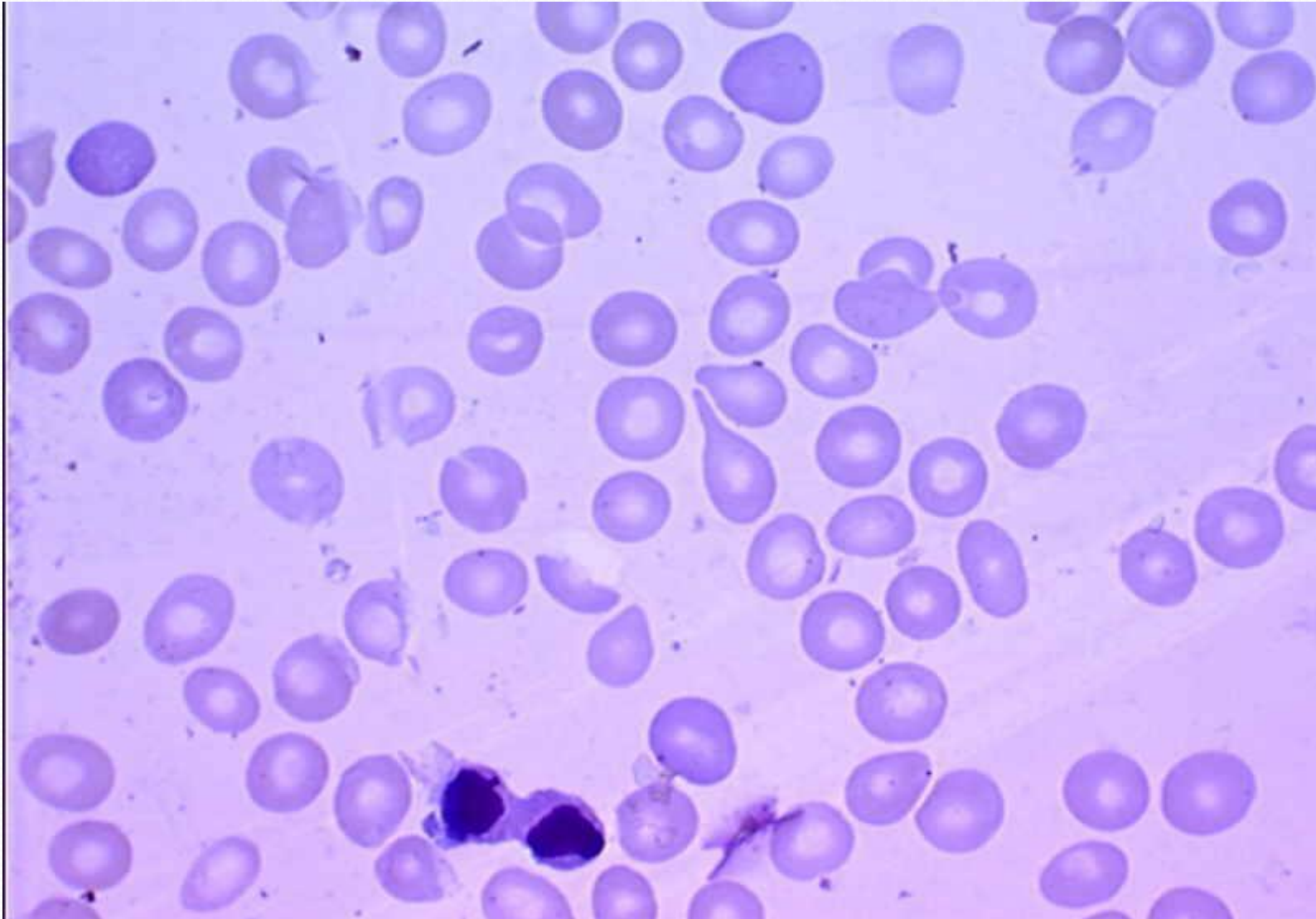
- Высокий гемоглобин, лейкоцитоз (20-30 тыс), кожный зуд, эритремия. Селезенка – N.
- Ошибочно ставят диагноз эритремии, лечат кровопусканиями. До тех пор, пока не падает гемоглобин и начинает увеличиваться селезенка и печень

2. Фиброз

- Не удастся получить КМ при пункции
- Проводят трепанобиопсию – фиброз
- В ОАК: анемия, лейкопения, тромбоцитопения



Каплевидные эритроциты



Лечение

- 1 стадия: кровопускания
- 2 стадия: гидреа (дозировки меньше, чем при ХМЛ)

III. Истинная полицитемия

- Красноклеточная лейкемия
- Пожилые люди, м:ж = 3:2

Клиника

- Красное лицо
- Увеличение печени, селезенки небольшое, за счет полнокровия (после кровопускания нормализуется)
- Небольшая артериальная гипертензия
- Мучительный кожный зуд, усиливающийся после душа (прорастание капилляров в кожу)
- Тромбозы (у 30% - ОИМ, у 15% - ОНМК)
- Кровотечения десневые, носовые, иногда – из ЖКТ

ОАК

- Hb 180-200 г/л
- Эритроциты 5-6 млн
- Небольшой лейкоцитоз (15-20 тыс)/тромбоцитоз, иногда оба

↑ гемоглобин

эритропоэт
ин N/↓

↑ селезенка

лейкоцитоз/тромбоци
тоз



Дифференциальный диагноз – вторичные эритроцитозы

При всех вторичных - ↑ эритропоэтин

- Болезни легких
- Пороки сердца
- Хроническое отравление CO
- Курильщики
- Ожирение (диафрагма не участвует в акте дыхания)
- Высокогорье
- Стеноз почечных артерий
- Гипернефрома (↑ Hb – часто первый признак)
- Гепатоцеллюлярная карцинома (эритропоэтин вырабатывается в печени)

Лечение

- Кровоопускание до нормализации Нв (> 500 мл) раз в месяц – раз в пол-года
- При высоком тромбоцитозе - гидреа



Спасибо за внимание!