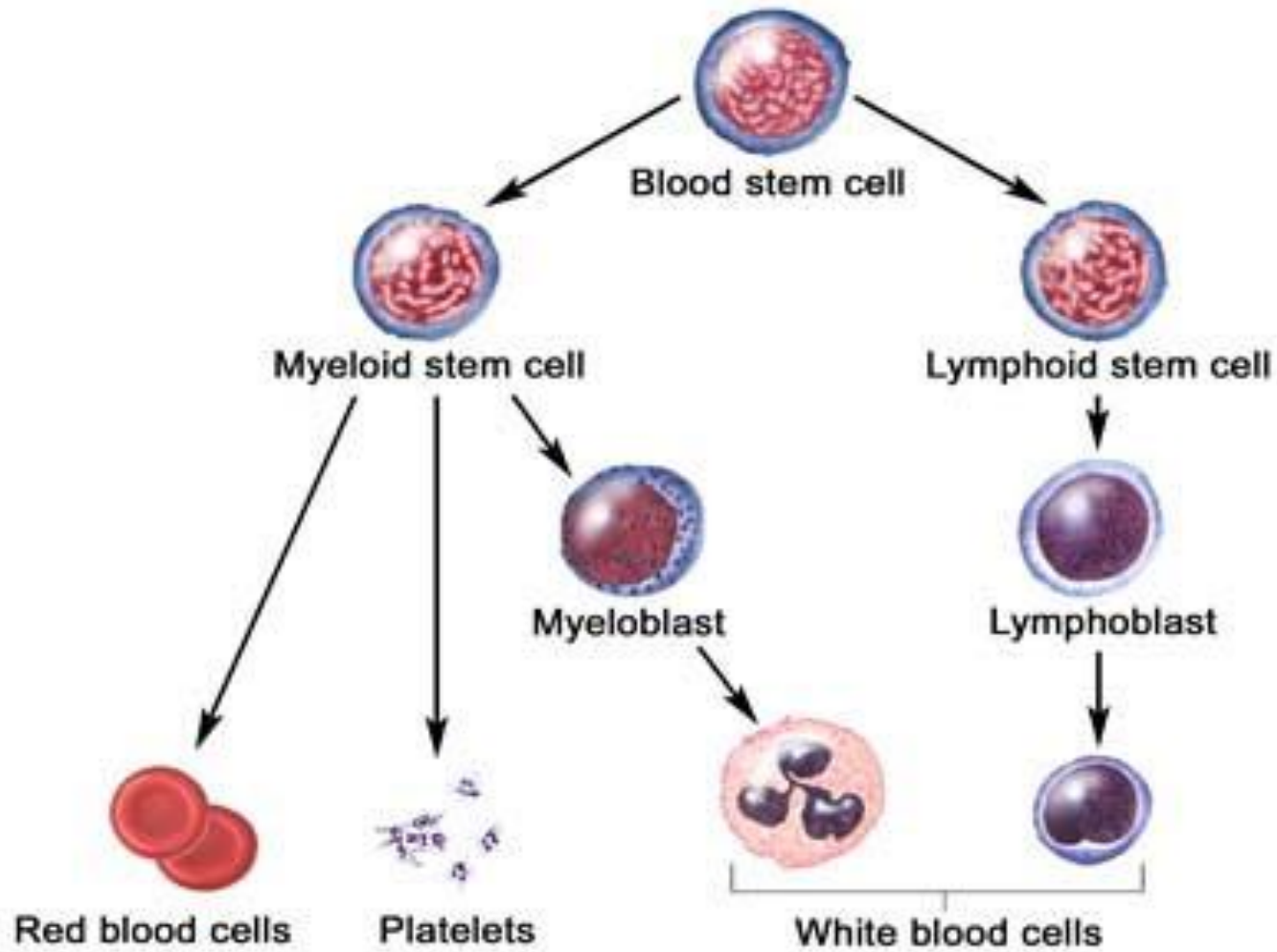


# МИЕЛОПРОЛИФЕРА- ТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА.

Выполнила:  
Проверила : Омарова Н. А

- Миелопролиферативные заболевания - это группа заболеваний, при которых в костном мозге вырабатывается слишком много эритроцитов, лейкоцитов или тромбоцитов.
- В норме, костный мозг вырабатывает стволовые клетки крови (незрелые клетки), которые через некоторое время эти клетки созревают в полноценные зрелые клетки крови. Из стволовой клетки могут образовываться клетки миелоидного или лимфоидного ряда. Из незрелых лимфоидных клеток развиваются лейкоциты. Из незрелых миелоидных клеток развивается три вида клеток крови:
- Эритроциты, которые транспортируют кислород и другие питательные вещества ко всем тканям и органам организма.
- Лейкоциты, отвечающие за борьбу с инфекционными и другими заболеваниями.
- Тромбоциты, предотвращающие кровотечения, образуя кровяные сгустки.
- Развитие клеток крови. Перед тем, как трансформироваться в эритроциты, тромбоциты или лейкоциты, стволовая клетка крови проходит несколько этапов развития. при миелопролиферативных заболеваниях из большого количества стволовых клеток крови образуется один или несколько типов форменных элементов крови. Как правило эти заболевания прогрессируют медленно по мере увеличения количества избытка форменных элементов крови.



<b>Болезнь</b>	<b>Отличительные особенности</b>
Истинная полицитемия	Эритроцитоз
Миелофиброз (или миелосклероз) с миелоидной метаплазией	Фиброз костного мозга с экстрамедуллярным гемопоэзом
Эссенциальная тромбоцитемия	Тромбоцитоз
Хронический миелолейкоз	Гранулоцитоз

**Для выявления и диагностики миелодиспластического синдрома применяют анализы крови и костного мозга.**

**Используют следующие методы диагностики:**

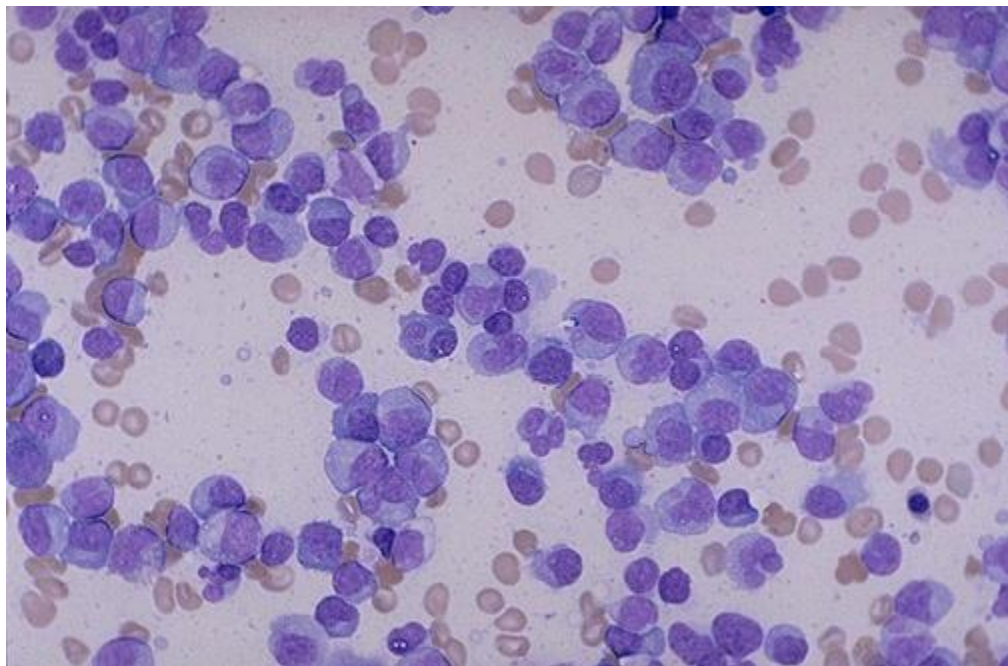
- **Осмотр пациента для определения общего состояния больного, наличия у него признаков заболевания, например припухлостей, а также любых признаков и симптомов, не встречающихся у здорового человека. Следует внимательно расспросить пациента о его образе жизни, вредных привычках, перенесенных ранее заболеваниях, проводимом лечении.**
- **Развернутый анализ крови с формулой: проводится забор крови для определения:**
  - **Числа эритроцитов и тромбоцитов**
  - **Числа и соотношения лейкоцитов.**
  - **Уровень гемоглобина (белок, транспортирующий кислород) в эритроцитах.**
  - **занимаемой эритроцитами части крови.**

**Развернутый анализ крови. Кровь получают с помощью иголки, которую вводят в вену и по которой кровь поступает в шприц. Образец крови отправляют в лабораторию, где производят подсчет лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов. Общий анализ крови используют для диагностики и наблюдения за течением различных заболеваний.**

**Биопсия и аспирация костного мозга: толстая полая игла водится в подвздошную кость или грудину для получения образца костного мозга, крови и небольшого столбика костной ткани. Клинический патолог изучает полученный материал под микроскопом на предмет наличия в нем патологических клеток.**

- ◉ **Истинная Полицитемия**
- ◉ Истинная полицитемия - это заболевание, при котором в костном мозге образуется избыток эритроцитов.
- ◉ При истинной полицитемии наблюдается сгущение крови в связи с повышенным содержанием в ней эритроцитов. Число лейкоцитов и тромбоцитов также может повышаться. Избыток этих клеток накапливаются в селезенке, за счет чего может отмечаться увеличение ее размеров. Повышенное содержание эритроцитов или тромбоцитов также может способствовать развитию кровотечений или же образованию тромбов в кровеносных сосудах. Подобные нарушения приводят к таким серьезным осложнениям как инсульт и инфаркт миокарда. У больных старше 65 лет риск инсульта и инфаркта значительно выше, также больше вероятность трансформации заболевания в острую миелоидную лейкемию или хронический идиопатический миелофиброз.
- ◉ Возможными признаками истинной полицитемии могут быть головная боль, чувство распираания в левом подреберье.
- ◉ Истинная полицитемия на ранних стадиях не вызывает клинической симптоматики. Обычно патологию выявляют во время рутинных анализов крови. Клиническим проявлением может быть повышение количества эритроцитов. Аналогичные симптомы могут быть обусловлены и другими заболеваниями. Если Вы обнаружили у себя что-либо из нижеперечисленного, следует проконсультироваться с врачом:
- ◉ Чувство давления и распираания в левом подреберье.
- ◉ Головная боль.
- ◉ Двоение в глазах или мелькание черных точек перед глазами.
- ◉ Зуд всего тела, особенно во время мытья теплой или горячей водой.
- ◉ Покраснение лица, напоминающее солнечный ожог.
- ◉ Слабость.
- ◉ Головокружение.

# ИСТИННАЯ ПОЛИЦИТЕМИЯ

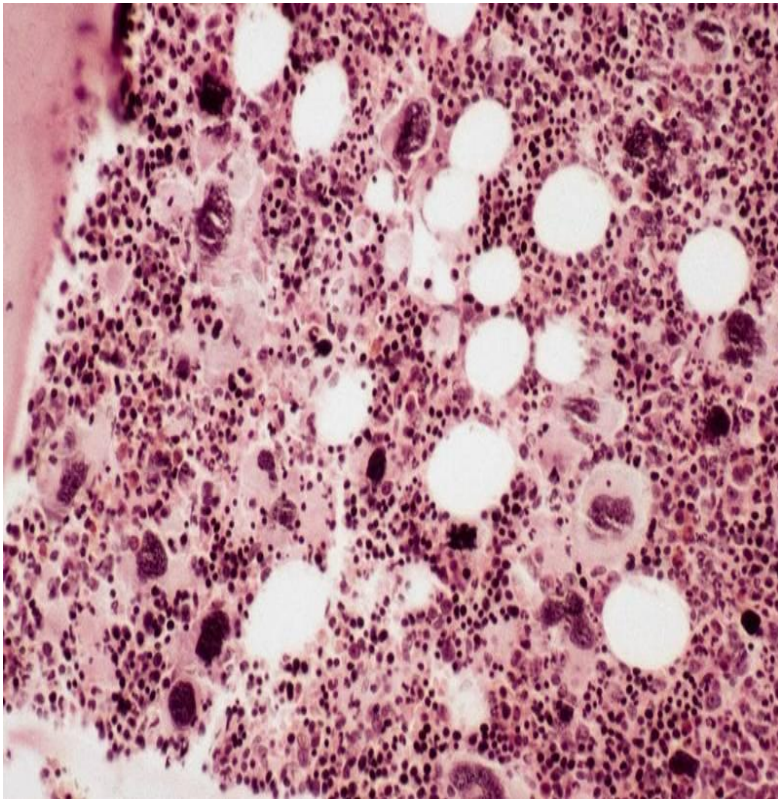




- Для постановки диагноза истинной полицитемии проводят исследования крови.
- Кроме общего развернутого анализа крови для постановки диагноза истинной полицитемии используют и другие методы исследования крови. К таким методам относятся:
- Определение газового состава артериальной крови: в образце крови, набранной из артерии, определяют концентрацию кислорода и диоксида углерода в крови, а также pH (кислотность) крови.
- Определение эритропоэтина: тест, при котором в крови определяют уровень эритропоэтина (гормона, стимулирующего образование новых эритроцитов).
- Определение лужной фосфатазы лейкоцитов: В образце крови в лейкоцитах определяют содержание лужной фосфатазы (фермента).



# КОСТНЫЙ МОЗГ У БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ:



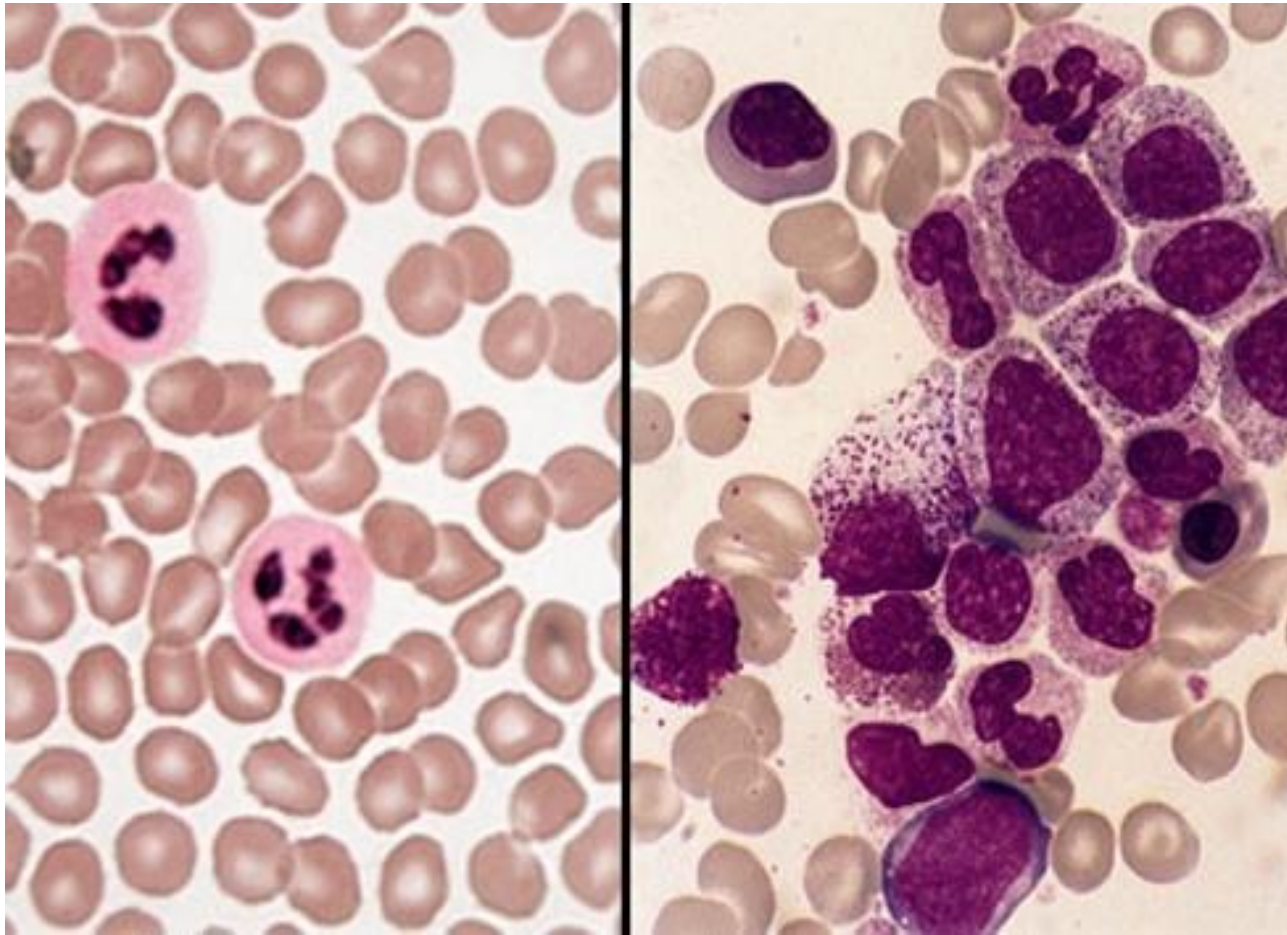
В костном мозге определяется гиперплазия всех трех ростков кроветворения с преобладанием эритроидного и мегакариоцитарного, уменьшение жировой ткани. В терминальной стадии заболевания возможно развитие постэритремического миелофиброза, проявляющегося разрастанием коллагеновых волокон.

- Миелолейкоз - лейкоз , при котором источником опухолевого процесса является клетка-предшественник миелоцитов (гранулоцитов, эритроцитов, тромбоцитов).
- Миелоидные лейкозы представляют собой обширную группу опухолей , развивающихся из кроветворных клеток в костном мозге. С течением времени опухолевые клетки выходят в кровь, инфильтрируют внутренние органы.
- Деление миелоидных лейкозов на острые миелоидные лейкозы и хронические миелоидные лейкозы - не более чем дань традиции: раньше, в отсутствие химиотерапии , лейкозы классифицировали по продолжительности жизни больных.

- Хронический миелолейкоз *всегда трансформируется в острый лейкоз.*
- Отличительная черта хронического миелолейкоза - наличие характерных генетических нарушений - *филадельфийской хромосомы* - реципрокная транслокация между длинными плечами 9 и 22 хромосом.
- ХМЛ - распространенный вид лейкоза (20%);
- по частоте распространения занимает 3-е место после острых лейкозов и ХЛЛ;
- заболеваемость - 1-1,5 на 100 тыс. населения на протяжении последних 50 лет;
- лица мужского пола составляют 55-60% больных;
- начало заболевания - в возрасте 30-50 лет;
- у детей - редко (1-2%).
- Диагноз острого лейкоза установлен при *бластах более 30% в ККМ*
- Известно 8 типов (цитохимических) бластных клеток  $M_0$ - $M_7$ .
- В основе разделения - реакция на миелопероксидазу.

- **Клиника: Общая слабость, осеалгии, боли в увеличенной селезенке (8–10 см ниже реберной дуги), увеличение печени, резистентность к монотерапии**
- **Лейкоциты  $50 \cdot 10^9$  и более, сдвиг лейкоцитарной формулы до бластов (более 5%), промиелоцитов, тенденция к анемии и тромбоцитопении, иногда – гипертромбоцитоз**
- **Пунктат костного мозга богат миелокариоцитами, гранулоцитопоз увеличен преимущественно за счет миелоцитов и промиелоцитов, бластов более 5–7%, единичные клетки эритропоэза, мегакариоциты в достаточном количестве, единичные скопления тромбоцитов**
- **На фоне гиперплазии элементов гранулоцитарного ряда разной степени зрелости – скопления или пласты бластных клеток; резкое уменьшение эритропоэза; гиперплазия мегакариоцитарного ростка (иногда отсутствует); фиброз на фоне длительного течения заболевания и цитостатической терапии**

# БЛАСТНЫЙ КРИЗ





# ДИАГНОСТИКА

- **Иммунофенотипирование** - инкубация бластных клеток с моноклиональными антителами с последующей проточной цитофлюориметрией.
- Если клетка экспрессирует CD13, CD14, CD34, то прогноз крайне неблагоприятный.
- Цитогенетика - выявляет транслокации и нарушения хромосом. Характер прогностически значим.
  
- **Хронический миелолейкоз всегда трансформируется в острый лейкоз**
- **В последующем осуществляется мониторинг следующих показателей**
  - **Нарастание анемии (исключить кровотечения и химиотерапию)**
  - **Рост бластных клеток в периферической крови**
  - **Рост числа базофилов**
  - **Появление нейтрофилов с гиперсегментными ядрами**

# ХРОНИЧЕСКИЙ ИДИОПАТИЧЕСКИЙ МИЕЛОФИБРОЗ

- **Хронический идиопатический миелофиброз - это заболевание, при котором в костном мозге вырабатываются патологические форменные элементы крови и нормальный костный мозг постепенно замещается фиброзной тканью.**
- **В костном мозге находится ткань, отвечающая за продукцию форменных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов), а также сетки фиброзной ткани, поддерживающей кроветворную ткань. При хроническом идиопатическом миелофиброзе из огромного количества стволовых клеток образуются форменные элементы крови, которые не созревают должным образом (бласты). Сетка фиброзной ткани в костном мозге утолщается (как рубцовая ткань), что ограничивает возможности кроветворной ткани. Таким образом, костный мозг продуцирует все меньше и меньше клеток. Чтобы компенсировать недостаточное количество форменных элементов крови, печень и селезенка начинают сами продуцировать клетки крови.**
- **Возможными признаками идиопатического миелофиброза могут быть боль в левом подреберье и быстрая утомляемость.**



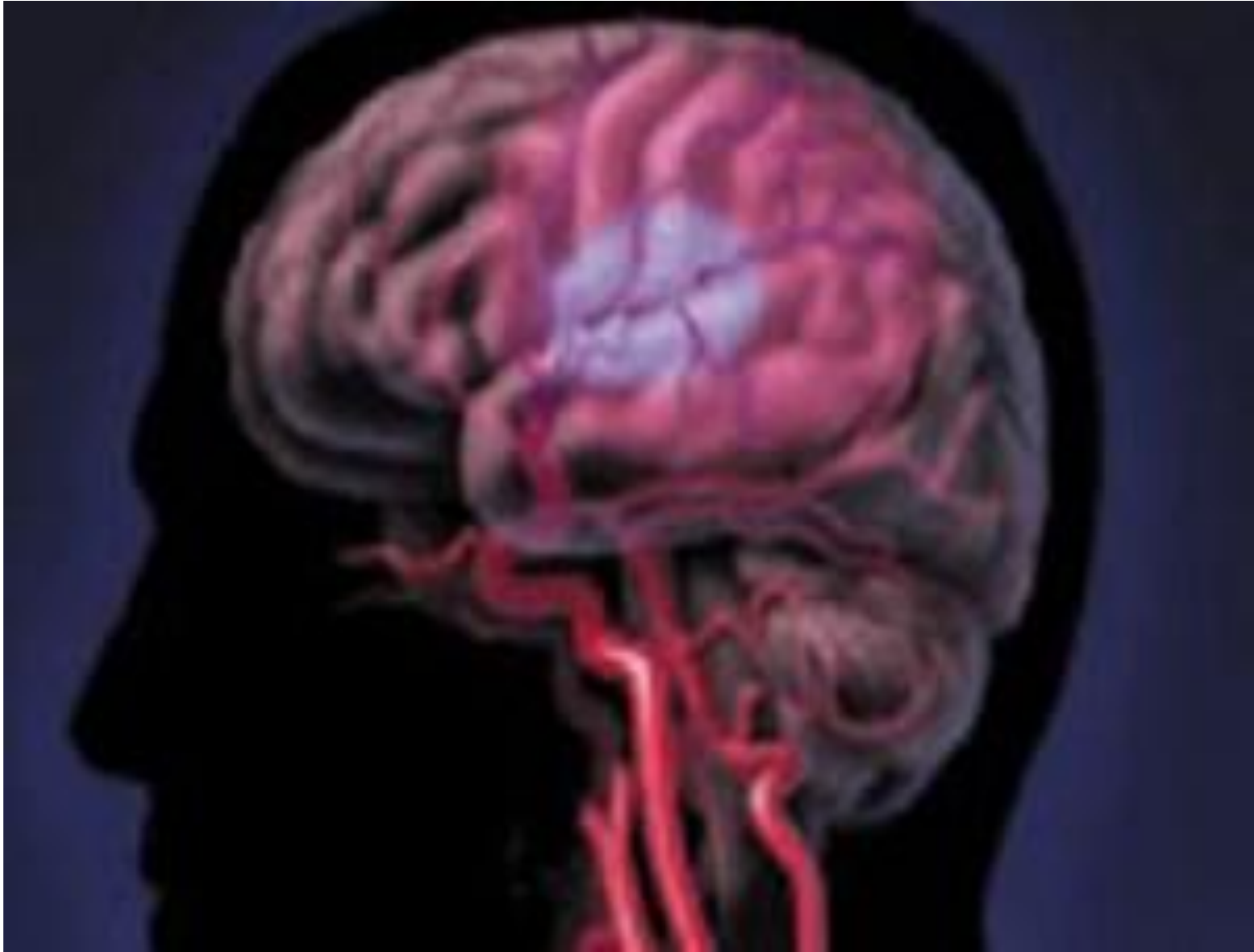
- **Часто заболевание диагностируют во время рутинного исследования крови. Симптомы заболевания обычно появляются при увеличении количества клеток крови. Аналогичные симптомы могут быть обусловлены и другими заболеваниями. Если вы обнаружили у себя что-либо из перечисленного, следует проконсультироваться с врачом:**
- **Чувство давления и распираания в левом подреберье.**
- **Головная боль.**
- **Двоение в глазах или мелькание черных точек перед глазами.**
- **Зуд всего тела, особенно во время мытья теплой или горячей водой.**
- **Покраснение лица, напоминающее солнечный ожог.**
- **Слабость.**
- **Головокружение.**
- **Потеря веса по неизвестным причинам**



- **Кроме общего развернутого анализа крови для постановки диагноза идиопатического миелофиброза используют аспирацию и биопсию костного мозга, цитогенетический анализ, исследование мазка периферической крови. При изучении мазка периферической крови в образце крови определяют изменения в числе, типе, форме и размерах клеток крови и наличие бластных клеток.**
- **На прогноз (шанс выздоровления) и выбор метода лечения хронического идиопатического миелофиброза влияют определенные факторы.**
- **Прогноз (шанс выздоровления) зависит от следующих факторов:**
- **Возраст пациента.**
- **Количество патологически измененных эритроцитов и лейкоцитов.**
- **Количество бластов в крови.**
- **Наличие хромосомных аномалий.**
- **Наличие таких симптомов, как лихорадка, ночные проливные поты и потеря веса.**

# ЭССЕНЦИАЛЬНАЯ ТРОМБОЦИТЕМИЯ

- *Эссенциальная тромбоцитемия - это заболевание при котором в костном мозге образуется слишком много тромбоцитов.*
- *При эссенциальной тромбоцитемии в периферической крови и костном мозге отмечается повышенное содержание тромбоцитов.*
- *У пациентов с эссенциальной тромбоцитемией клинически может не проявляться.*
- *На ранних стадиях заболевания при эссенциальной тромбоцитемии клинические симптомы часто отсутствуют. Иногда заболевание выявляют случайно при исследованиях крови. Перечисленные ниже симптомы могут возникать при эссенциальной тромбоцитемии или при других заболеваниях*



- **Головная боль.**
- **Жар или покалывание в кистях или стопах.**
- **Покраснение рук или ног и местное повышение температуры в этих участках.**
- **Проблемы со зрением или со слухом.**
- **Тромбоциты могут «склеиваться» между собой. Если в крови находится слишком много тромбоцитов, они могут «слипаться» между собой, что затрудняет ток крови. В кровеносных сосудах формируются сгустки крови, а также повышается риск развития кровотечения. Это может привести к таким серьезным нарушениям, как инсульт или инфаркт миокарда**



- Тромбоцитемия: диагностика

- 

- Цитокины играют важную роль в регуляции тромбоцитопоэза, поэтому тромбоцитоз сопутствует множеству заболеваний, сопровождающихся их избыточной выработкой (табл. 111.5). Поэтому, обнаружив тромбоцитоз, в первую очередь следует исключить его реактивную природу.
- Так как тромбоцитоз может быть одним из симптомов хронического миелолейкоза и миелодиспластических синдромов, в частности синдрома делеции 5q, обязательно цитогенетическое исследование.
- Появление химерного белка Bcr-Abl1 возможно и в отсутствие филадельфийской хромосомы. Поэтому всем больным с тромбоцитозом и нормальным кариотипом необходимо провести молекулярно-генетическое исследование, направленное на поиск генной перестройки.
- Анемия и кольцевые сидеробласты для тромбоцитемии не характерны, но они свойственны идиопатической сидеробластной анемии (она же рефрактерная анемия с кольцевыми сидеробластами), которой тоже может сопутствовать тромбоцитоз.
- В случае значительной спленомегалии нужно исключить эритремию, для чего определяют объем циркулирующих эритроцитов. Следует отметить, что тромбоцитоз может оказаться одним из первых симптомов эритремии, развернутая клиническая картина которой появится лишь по прошествии времени



# ИССЛЕДОВАНИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ЭТ

- *Содержание тромбоцитов в крови может достигать  $10 \times 10^{12}/л$ . Изменения выявляются в структуре и функции тромбоцитов - дезинтеграция микротрубочек, отсутствуют гранулы, образуются псевдоподии. Характерно появление гигантских тромбоцитов*
- *Анемия обычно умеренная (Hb в пределах 90-120 г/л). Внешний вид эритроцитов не изменен. В крови нередко представлены нормобласты.*
- *Количество лейкоцитов увеличено до  $(10-20) \times 10^9/л$ , может быть сдвиг лейкоцитарной формулы влево.*
- *Уровень ЩФ нейтрофилов у 70% больных нормален и только у 10% – низкий.*
- *Четверть таких больных обнаруживает повышенное содержание в крови лактатдегидрогеназы, витамина B12 и мочевины.*
- *Иногда может быть незначительный нейтрофилез со сдвигом влево. СОЭ обычно повышена.*

## **Общий анализ крови.**

**Регистрируется более  $600-1000 \times 10^9/л$  (в ряде случаев  $8000-14000 \times 10^9/л$ ). Тромбоциты становятся крупными, приобретают бледно-голубую пятнистую окраску.**

**Количество гранул уменьшается, нередко обнаруживаются тромбоциты уродливой формы и фрагменты мегакариоцитов**

