

ЛЕЙКОЗ

Определение

- ◎ **Лейкоз** (лейкемия, алейкемия, белокровие, неправильно «рак крови») — клональное злокачественное (неопластическое) заболевание кроветворной системы. К лейкозам относится обширная группа заболеваний, различных по своей этиологии. При лейкозах злокачественный клон может происходить как из незрелых гемопоэтических клеток костного мозга, так и из созревающих и зрелых клеток крови.

Классификация

По характеру течения:

- ⦿ *острые*, из незрелых клеток (бластов),
- ⦿ *хронические*, созревающие и зрелые клетки;

По степени дифференцировки опухолевых клеток:

- ⦿ недифференцированные,
- ⦿ бластные,
- ⦿ цитарные лейкозы;

Патогенез.

- В основе патогенеза острых лейкозов лежит мутация стволовой клетки крови, что влечет за собой практически полную потерю потомками мутировавшей клетки способности к созреванию. Мутантный клон автономен от каких-либо регулирующих воздействий организма и достаточно быстро вытесняет нормальные гемопоэтические клетки, замещая собой весь гемопоэз.
- С момента мутации до момента появления клинических и лабораторных признаков заболевания проходит в среднем 2 месяца. За этот период времени количество опухолевых клеток увеличивается с 1 (родоначальница мутантного клона) до 10^9 -- 10^{12} . Масса такого количества клеток составляет около одного килограмма. Вытеснение нормальных гемопоэтических клеток, и замещение их опухолевыми клетками, неспособными к созреванию, закономерно приводит к уменьшению в периферической крови зрелых клеток с развитием анемии, гранулоцитопении, лимфопении, моноцитопении и тромбоцитопении, что будет проявляться соответствующей клинической картиной.

Патогенез.

- Уменьшение количества эритроцитов влечет за собой развитие анемического синдрома. Уменьшение или полное исчезновение зрелых гранулоцитов, приводит к развитию иммунодефицита и инфекционных осложнений. Свой вклад в патогенез инфекционных осложнений вносят также лимфопения и моноцитопения. Тромбоцитопения лежит в основе кровоизлияний и кровотечений.
- В ряде случаев опухолевые клетки не нуждаются в строго необходимом для нормальных гемопоэтических клеток стромальном микроокружении. Они могут покидать костный мозг и образовывать колонии опухолевого гемопоэза в других органах и тканях (селезенке, лимфоузлах, печени, центральной нервной системе, легких, коже, слизистых оболочках). Инфильтрация опухолевыми клетками органов и тканей относят к проявлениям пролиферативного синдрома. Степень злокачественности опухолевых клеток при остром лейкозе с течением времени возрастает (как и для других групп опухолей, для острых лейкозов правомочен закон опухолевой прогрессии). Поскольку опухолевые клетки при острых лейкозах, в большинстве вариантов, изначально имеют выраженный дефект созревания, то большая злокачественность часто проявляется появлением экстрамедуллярных очагов кроветворения, увеличением пролиферативной активности, развитием резистентности к проводимой терапии. В основе озлокачествления лежат вторичные мутации в опухолевых клетках. Это наглядно демонстрируют результаты цитогенетического исследования, выявляющего наряду с изменениями хромосом, имевшими место в начале заболевания, появление дополнительных поломок по мере течения заболевания.

Клинические проявления.

Клинические проявления одинаковы для всех вариантов острых лейкозов и могут быть довольно полиморфными. Начало заболевания может быть внезапным или постепенным. Для них не существует характерного начала, каких-либо специфических клинических признаков. Только тщательный анализ клинической картины позволяет распознать скрывающееся под видом «банального» заболевания более серьезное.

Характерна комбинация синдромов недостаточности костного мозга и признаков специфического поражения.

В связи с лейкозной инфильтрацией слизистых оболочек полости рта и ткани миндалин появляются некротический гингивит, тонзиллит (некротическая ангина). Иногда присоединяется вторичная инфекция и развивается сепсис, приводящий к смерти.

Тяжесть состояния больного может быть обусловлена выраженной интоксикацией, геморрагическим синдромом, дыхательной недостаточностью (вследствие сдавления дыхательных путей увеличенными внутригрудными лимфатическими узлами).

Использование активной цитостатической терапии повлияло на течение острых лейкозов, то есть привело к индуцированному лекарственному патоморфозу. В связи с этим в настоящее время выделяют следующие клинические стадии заболевания:

- первая атака,
- ремиссия (полная или неполная),
- рецидив (первый, повторный).

Диагностика острых лейкозов

- ⦿ Для постановки диагноза «острый лейкоз» необходима чёткая морфологическая верификация - обнаружение несомненно бластных клеток в красном костном мозге. Для диагностики острого лейкоза безусловно обязательно установление классической структуры ядра бластных клеток.

ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ

ЛЕЙКОЗА



Лабораторные методы исследования всех лейкозов.

- ◎ Пункция костного мозга - основной метод исследования при лейкозах. Его применяют с целью подтверждения диагноза и идентификации (морфологической, иммунофенотипической, цитогенетической) типа лейкоза.
- ◎ Исследование ликвора. Повышенный цитоз за счёт бластов – явный признак лейкоза.
- ◎ Биохимический анализ крови.
- ◎ УЗИ: увеличение печени и селезёнки, очаги лейкомоидной инфильтрации в паренхиматозных органах.

Дополнительные методы исследования.

- ◎ Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: расширение тени средостения за счёт увеличения внутригрудных лимфатических узлов.
- ◎ ЭКГ, эхокардиография, ЭЭГ как и биохимия необходимы для определения исходных показателей функций жизненно важных органов и проводятся перед началом и во время химиотерапии, поскольку применяемые цитостатики обладают кардиотоксичными, гепатотоксичными и нефротоксичными свойствами.

Лечение острых лейкозов.

В соответствии с современными представлениями программа лечения острого лейкоза включает два этапа:

1. **Индукция ремиссии.**
Индукционная терапия - химиотерапия, направленная на максимальное уничтожение лейкозных клеток, с целью достижения полной ремиссии.
2. **Химиотерапия после достижения ремиссии.**
Химиотерапия после достижения ремиссии обеспечивает предупреждение рецидива острого лейкоза.

На этом этапе лечения могут быть использованы различные подходы: консолидация, интенсификация и поддерживающая терапия.

- **Консолидация** используется после достижения полной ремиссии и проводится по тем же программам, которые применялись при индукции ремиссии.
- **Интенсификация** предполагает применение более активной химиотерапии, чем при индукции ремиссии.
- **Поддерживающая терапия** предполагает использование химиотерапевтических препаратов в дозах меньших по сравнению с этапом индукции, но в течение более длительного периода времени.

Лечение хронических лейкозов.

Существует три основных способа:

1. Назначение цитостатиков - лекарств, подавляющих рост опухолевых клеток. Однако они оказывают влияние и на здоровые клетки организма человека, поэтому их применяют в исключительных случаях.
2. Лечение кортикостероидами. Происходит быстрое, но кратковременное улучшение состояния больного. При лечении кортикостероидами возникают различные проблемы: длительный прием лекарств вызывает осложнения, связанные с нарушениями обмена веществ, часто возникают различные инфекции.
3. Облучение увеличенных лимфоузлов, печени и селезенки. К сожалению, все три возможных метода лечения не гарантируют полного выздоровления больного лейкозом.

Профилактика лейкозов.

- Для профилактики лейкоза очень важно регулярно посещать врача для прохождения осмотра и сдавать все требуемые лабораторные анализы. При выявлении признаков заболевания важно срочно посетить врача. В настоящее время не существует каких-либо четких мер для профилактики лейкоза, но при достижении ремиссии становится необходимо проведение правильной поддерживающей терапии для предотвращения рецидивов. Важен постоянный контроль пациента врачом онкогематологом.