

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра внутренних болезней №1

Реферат

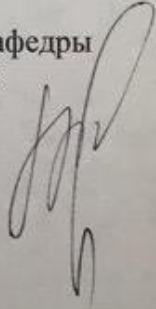
ТЕМА: «Лейкозы»

Выполнила: Ординатор 1-го года

Тадтаева К.Ю.

Проверила: к.м.н., доцент кафедры
внутренних болезней

Верещагина Т.Д.



Красноярск, 2017г

Содержаие

Введение

1. Классификация	3
2. Этиология	4
3. Патогенез.....	5
4. Клиника	7
5. Диагностика	7
6. Хронические лейкозы	7
7. Лечение острых лейкозов.....	9
8. Список литературы.....	10

9. Рецензия

Введение

Лейкоз, или лейкоemia, (leucaemia, leucosis) – название происходит от греческого слова «leukos» – белый. Лейкозы – это целая группа злокачественных заболеваний системы кроветворения.

Лейкозы – представляют собой опухоли, диффузно поражающие гемопоэтическую ткань костного мозга. Уровень заболеваемости лейкозами в разных странах мира колеблется в широком диапазоне: от 3 до 10 человек на 100 000 населения. При этом мужчины болеют различными формами лейкоза примерно в 1,5 раза чаще, чем женщины.

Лейкозы встречаются с разной частотой внутри разных возрастных групп. Например, характерным для людей 20–30 лет является острый миелобластный лейкоз, для 40–50 лет – хронический миелобластный, а для пожилого и старческого возраста – хронический лимфобластный и волосатоклеточный лейкозы.

1.Классификация

По характеру течения: острые, из незрелых клеток (бластов), хронические, созревающие и зрелые клетки;

По степени дифференцировки опухолевых клеток: недифференцированные, бластные, цитарные лейкозы;

Классификация. Острых лейкозов.

1.Острый миелобластный лейкоз (M1);

Анализ:

- костного мозга: бластные клетки составляют не менее 90%;
- созревающие гранулоциты (все гранулоцитарные клетки от промиелоцитов до сегментоядерных) составляют менее 10%;

2.Острый миелобластный лейкоз с частичным созреванием (M2)

Костный мозг:

- бластные клетки составляют не менее 30%, но менее 90%;
- клетки моноцитарного ростка кроветворения составляют менее 20%;
- созревающие гранулоциты составляют не менее 10%;

3.Острый промиелоцитарный лейкоз (M3)

- Этот вариант устанавливают на основании типичного морфологического субстрата (характерного вида промиелоцитов в анализе костного мозга) без использования каких-либо дополнительных тестов.

4. Острый миеломонобластный лейкоз (M4)

Костный мозг:

- клетки миелоидного ростка кроветворения составляют не менее 30%, но менее 80%.

Периферическая кровь:

- клетки моноцитарного ростка кроветворения составляют не менее $5.0 \times 10^9/\text{л}$;

5. Острый монобластный лейкоз (M5)

Костный мозг:

- клетки моноцитарного ряда гемопоэза составляют не менее 80%.

6. Острый мегакариобластный лейкоз (M7)

- диагноз устанавливают на основании данных электронно-микроскопического исследования бластных клеток или на основании данных иммунофенотипирования.

7. Острый ранний миелобластный лейкоз (M0)

- диагноз устанавливают на основании отрицательных результатов всех цитохимических окрасок бластных клеток или на основании данных иммунофенотипирования.

2. Этиология

Этиология. Химическая теория. Согласно ей в организме образуются эндогенно или проникают извне вещества — так называемые канцерогенные (лейкозогенные) углеводороды. Экспериментально модели лейкозов удается воспроизвести у мышей введением им либо липоидных экстрактов из печени людей, умерших от лейкоза, либо канцерогенных углеводородов (например, 1, 2, 5, 6-дибензантрацен, 9, 10-диметил-1, 2-бензантрацен, 1, 2-бензпирен и метилхолантрен). Имеются указания на то, что чувствительность мышей к лейкозу повышается при нарушении баланса гормонов (после введения избытка эстрогенных гормонов, удаления надпочечников).

Этиология. Вирусная теория. На протяжении ряда лет в различных странах ведутся работы по изучению роли вируса в развитии Л. у человека.

Результатом этих исследований явилось воспроизведение экспериментального лейкоза материалом, полученным от больного Л. человека. Однако фактическая сторона этих работ не является безупречной. Неясно, какое содержание вкладывается в понятие «лейкозный вирус», попадает ли он в организм извне или происходит эндогенно. В последнее время вирусные частицы обнаружены в плазме крови и культуре костного мозга людей, больных лейкозом. Бениш-Мельник, Смит подвергали ультрацентрифугированию плазму крови детей, больных лейкозом; электронномикроскопическое исследование осадка выявило наличие вирусных частиц, в то время как в аналогично приготовленном осадке плазмы здоровых детей таких частиц обнаружено не было. Вирусные частицы были также обнаружены в культуре ткани лейкозного костного мозга, и их не было в культуре нормального костного мозга. Возможно, что эти единичные исследования, проведенные на высоком методическом уровне, с соблюдением соответствующего контроля, и указывают на присутствие вирусного агента в тканях больных лейкозом, однако этиологическая роль этого фактора остается неясной. Клинические наблюдения также не дают оснований предполагать возможность контактной передачи Л. Это позволяет отрицать процесс эпидемиологии Л. в плане закономерностей, свойственных инфекционным заболеваниям.

Этиология. Теория ионизирующей радиации. Ряд авторов указывают на причинную зависимость развития Л. от воздействия рентгеновых лучей. Имеются многочисленные случаи развития лейкоза у пострадавших от взрыва атомных бомб в Хиросиме и Нагасаки. В клинике наблюдаются больные злокачественными опухолями, у которых вслед за лучевой терапией развивается Л. Чаще это происходит не ранее чем через 2—3 года. Однако патогенез радиационного лейкоза остается неясным. По Н. А. Краевскому, лучевое воздействие, приводящее всегда к депрессии кроветворения, служит предпосылкой для формирования процесса бурной пролиферации. В этом, по-видимому, и заключается сущность мутагенного действия лучевой радиации. При хронической гипопластической анемии у отдельных больных спустя несколько лет от начала заболевания происходит трансформация кроветворения по типу Л. Такое же явление наблюдалось у двух больных гипопластической анемией через 3—7 лет после спленэктомии. Таким образом, не только лучевая радиация, но и другие факторы могут служить поводом к такой трансформации.

3. Патогенез 1/2.

Однако, вернёмся к острым лейкозам.

- 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 2/2.

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.

4. 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).

5. 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.

6. Хронические лейкозы.

Хронические лейкозы отличаются от острых дифференцировкой опухолевых клеток и более длительным стадийным течением.

- Первая стадия (моноклоновая, доброкачественная) заболевания характеризуется присутствием одного клона опухолевых клеток, течет годами, относительно доброкачественно, хронически.

- Вторая стадия(злокачественная) обусловлена появлением вторичных опухолевых клонов, характеризуется быстрым, злокачественным течением с появлением множества бластов и называется злокачественной, поликлоновой стадией, или стадией бластного криза. 80% больных хроническими лейкозами погибают в стадии бластного криза.

Хронические лейкозы включают в себя: хронические лимфоцитарные лейкозы, хронические миелоцитарные лейкозы.

Необходимо отметить, что острый лейкоз никогда не переходит в хронический, а хронический никогда не обостряется— таким образом, термины «острый» и «хронический» используются только из-за удобства.

Хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ).

- это доброкачественная опухоль из лимфоидной ткани, основу которой составляют морфологически зрелые лимфоциты. Начало заболевания обычно бессимптомное; во многих случаях хронический лимфолейкоз обнаруживается совершенно случайно, когда человек проходит обследование для диагностики других заболеваний.

Причины заболевания не ясны. Предполагается, что на возникновение ХЛЛ влияние оказывает наследственность. Лейкозом заболевают при злокачественном перерождении клеток, проникающих в костный мозг и кровь.

При хроническом лимфолейкозе самостоятельно человек ничем не может себе помочь.

Хронический миелоцитарный лейкоз (ХМЛ).

— хронический лейкоз, при котором образуются опухолевые клетки типа процитарных и цитарных предшественников миелоидного ряда.

Фазы: хроническая, фаза акселерации, фаза бластного криза.

В хроническую фазу самочувствие больного, как правило, достаточно хорошее, лечение в этой фазе имеет самый хороший прогноз.

В фазу акселерации у больного появляются новые генетические поломки, растут печень и селезенка, может повышаться температура тела, снижается гемоглобин, увеличивается количество тромбоцитов и лейкоцитов.

Патогенез.

На уровне предшественника В-клетки происходит хромосомная абберрация, приводящая к трисомии хромосомы 12 либо к структурным нарушениям

хромосом 6, 11, 13 или 14. Патологические клетки дифференцируются до уровня рециркулирующих В-клеток или В-клеток памяти. Их нормальные клеточные аналоги — длительноживущие, иммунологически аре-активные, митотически пассивные В-клетки Т-независимого пути дифференцировки и В-клетки памяти соответственно. Последующие деления генетически нестабильных лимфоцитов могут привести к появлению новых мутаций и соответственно новых биологических свойств, т.е. субклонов лейкозных клеток.

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.

1.Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: расширение тени средостения за счёт увеличения внутригрудных лимфатических узлов.
2.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.

7.Лечение острых лейкозов.

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

1.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.

Другие подходы в лечении лейкозов. Высокодозная химиотерапия с последующей трансплантацией стволовых кроветворных клеток (аутологичных или аллогенных). Трансфузии лимфоцитов донора. Немиелоаблативная трансплантация стволовых кроветворных клеток. Новые лекарственные препараты (нуклеозидные аналоги, дифференцирующие средства, моноклональные антитела).

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.

8. Литература

1. Вершинина С.Ф., Потявина Е.В. Руководство для пациентов с онкологическими заболеваниями. СПб., 2009 – 73 с.
2. Онкологические заболевания: профилактика и методы лечения. Под ред. В.В. Маршака. СПб., 2008 – 141 с.
3. Смолева Э.В. Сестринское дело в терапии. – Ростов н/Д: Феникс, 2007 – 332 с.
4. Чернова О.В. Уход за онкологическими больными. Ростов-на-Дону, 2009.

Рецензия реферата на тему: «Лейкозы »

Актуальность заявленной темы очевидна. Подробную обоснованность выбора темы автор реферата дал в вводной части. Ординатор раскрыл суть изучаемой проблемы, поставил цель, обратив внимание на предпосылки изучаемой задачи. Четко соблюдены требования к оформлению реферата: титульный лист, план-оглавление со страницами, введение, основная часть, заключение, списки источников. Содержание изложенного материала логично и грамотно. Рекомендуемая оценка реферата 5 (отлично).

Проведил: к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1 Верещагина Т.Д.

