

ЛЕЙКОЗЫ

- *Доцент кафедры
Факультетской терапии*
- **КУЧМА ГАЛИНА БОРИСОВНА**

ГЕМОБЛАСТОЗЫ – группа опухолей,
возникающих из кроветворных клеток

с первичной локализацией

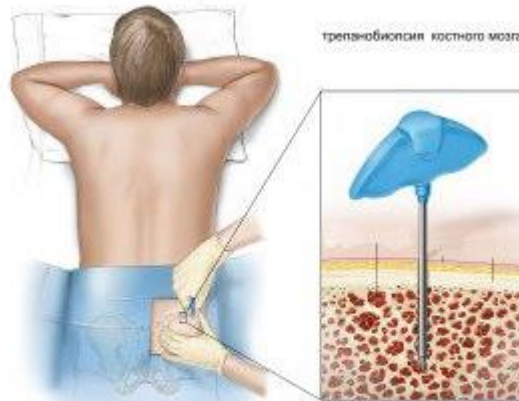
ЛЕЙКОЗЫ

**В КОСТНОМ
МОЗГЕ**

**Метастазирование
вторично**

ЛИМФОМЫ

**вне костного мозга
(миндалины, орбита,
слизистая желудка)**



**Костный мозг
первично не
поражен**



Селезенка

Лимфома верхнего века

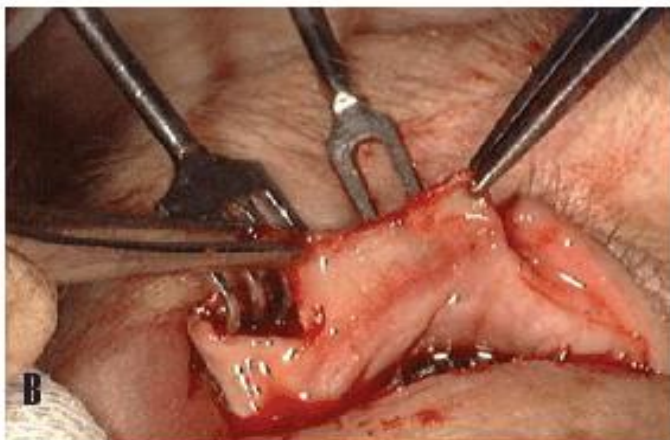


Рис.2. Больная К., реконструкция тарзо-конъюнктивальной пластинки скользящим лоскутом с верхнего века:
А – до операции, Б – после иссечения опухоли, В – формирование скользящего лоскута, Г – через 2 месяца после операции.

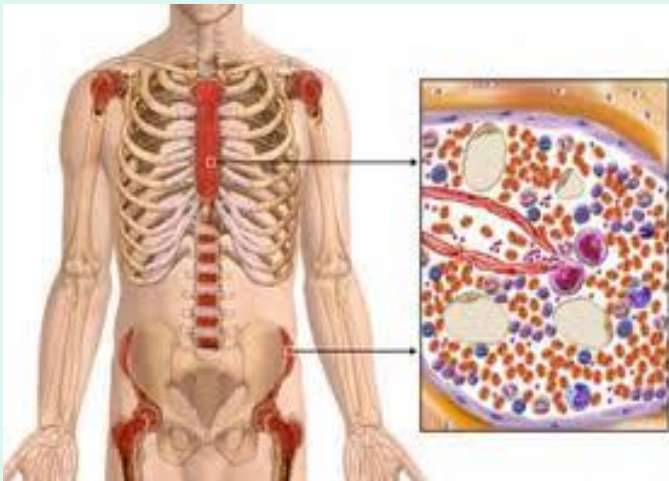
Лейкозы

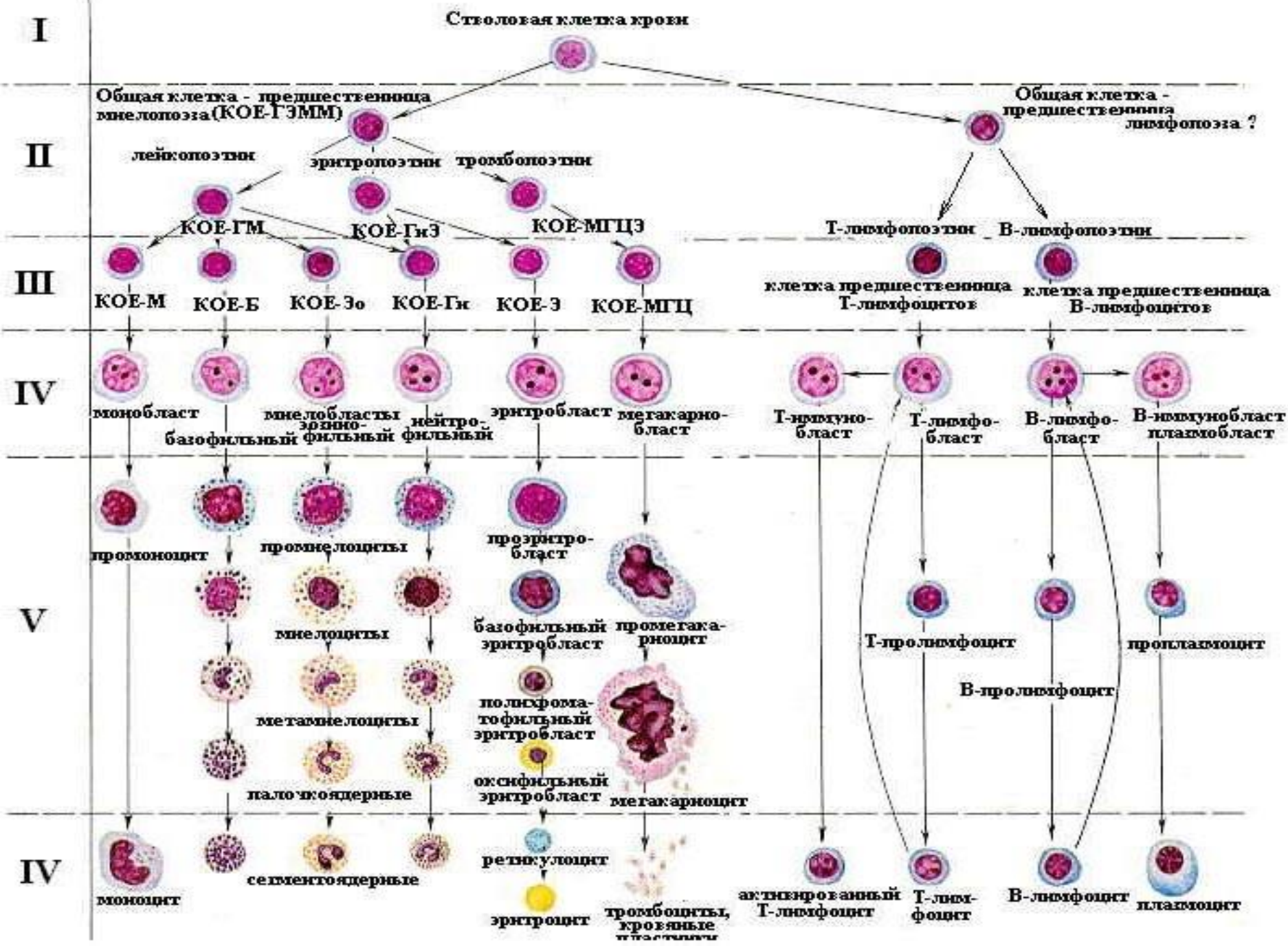
Острые

Хронические

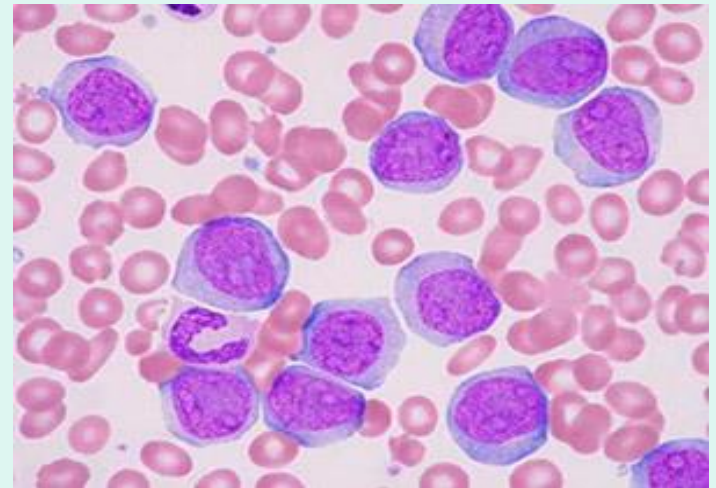
Субстратом опухоли при ОЛ являются **молодые бластные клетки.**

Субстратом опухоли при хроническом лейкозе – **созревающие и зрелые клетки.**





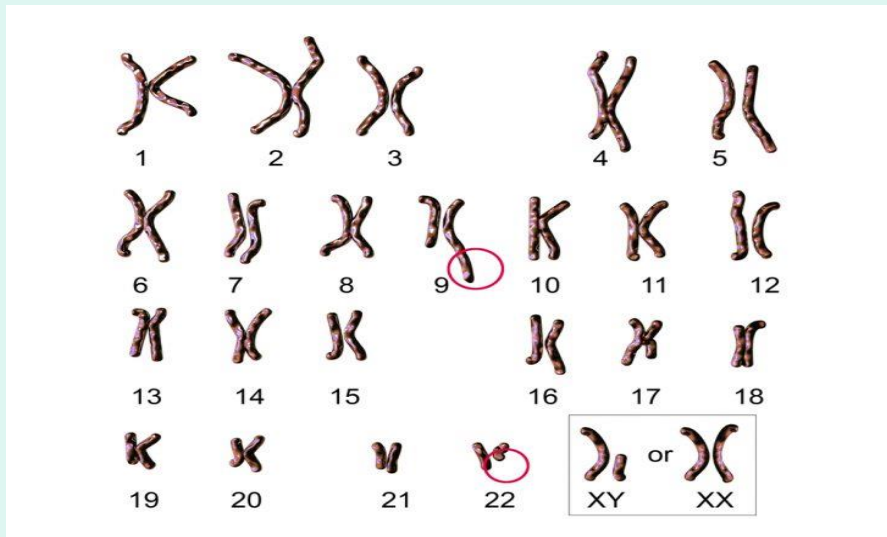
- **Острые лейкозы** – клоновая злокачественная опухоль кроветворной ткани, **первично** поражающая костный мозг, патоморфологическим субстратом которой являются лейкозные **бластные клетки**, соответствующие родоначальным элементам одного из ростков кроветворения.



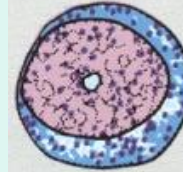
ХРОНИЧЕСКИЙ МИЕЛОЛЕЙКОЗ (ХМЛ) –

клональное заболевание, возникающее из ранних предшественников миелопоэза, морфологическим субстратом которого являются созревающие и зрелые гранулоциты (промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты), преимущественно нейтрофилы.

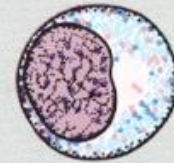
Цитогенетический маркер - приобретенная хромосомная транслокация t (9;22).



Миелобласт



Промиелоцит



Нейтрофильный миелоцит



Нейтрофильный метамиелоцит

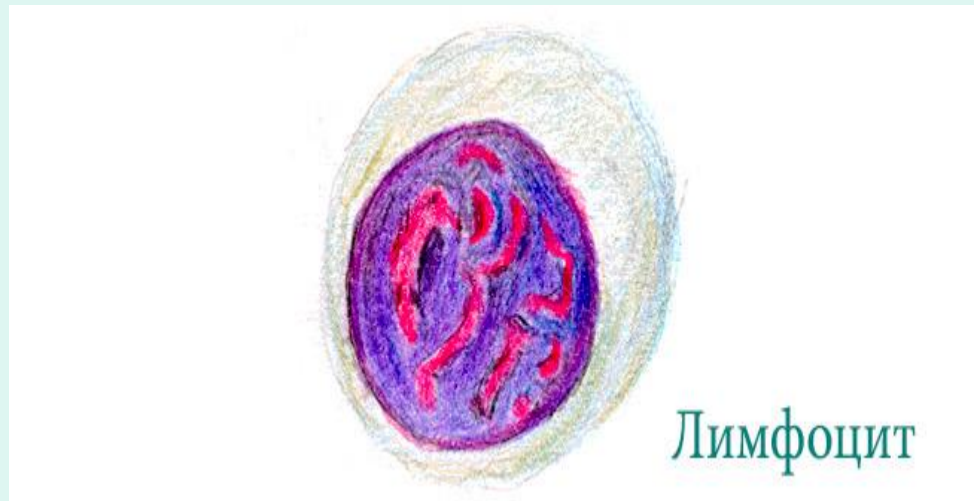


Палочкоядерный нейтрофил



Сегментоядерный нейтрофил

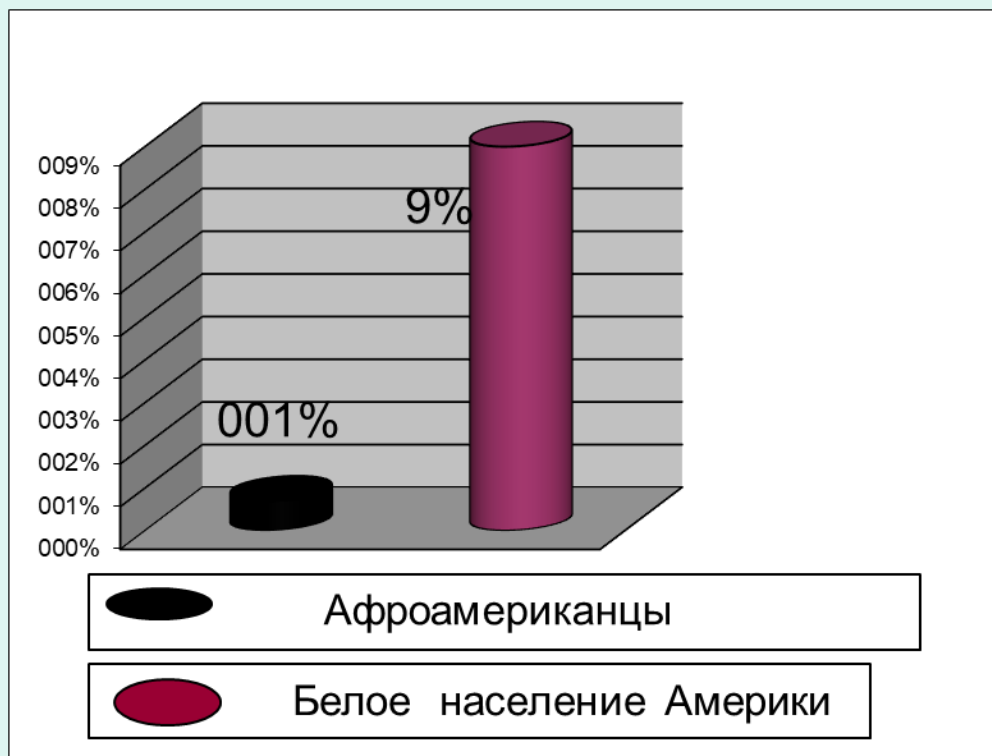
- **Хронический лимфолейкоз** – «лимфома из малых лимфоцитов» - клональная пролиферация и неуклонное накопление длительно живущих неопластических лимфоцитов (преимущественно в 95% - В-лимфоцитов) в периферической крови, костном мозге.



Этиология лейкозов

Этиологический фактор	ОЛ (острый лейкоз)	ХМЛ (хронический миелолейкоз)	ХЛЛ (хронический лимфолейкоз)
Ионизирующее излучение Электромагнитные поля	+++++	++	+
Химические вещества (бензин, пестициды, гербициды) Химиотерапия по поводу других опухолей	++++	++	+
Наследственность Генетические заболевания (синдром Дауна, анемия Фанкони, синдром Вискотта-Олдрича, нейрофиброматоз, синдром Кляйнфельтера, синдром Патау, синдром Швахмана, синдром Костмана.)	++ ++	++ +	+++++ +
Вирусы	++	+	+++
Теория спонтанных мутаций	+++	+++++	+++

Описан наследственный генез некоторых случаев ХЛЛ и роль этнических факторов.



В странах Азии и Африки ХЛЛ является редким заболеванием.

В Японии на всю страну регистрируется не более одного нового случая ХЛЛ в год (В Оренбургской области 30 - 40 пациентов в год).

Редок ХЛЛ у узбеков и неизвестен среди бурятов

**Среди белого населения в Северной Америке на долю ХЛЛ приходится 9% от всех злокачественных заболеваний,
Среди Афроамериканцев – только 0,7%.**

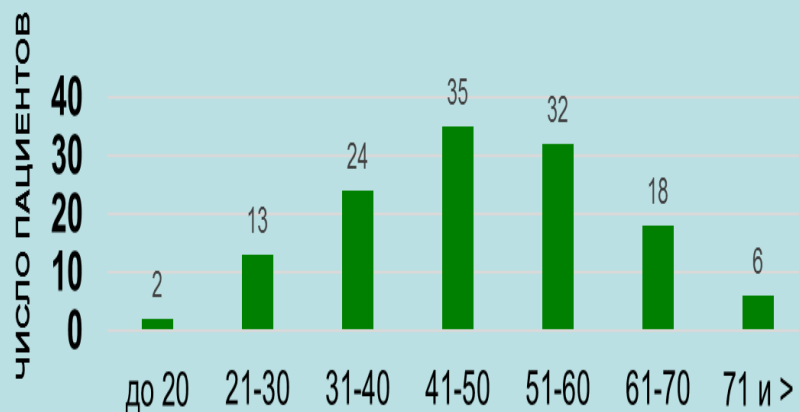
Этиология ХЛЛ

- Отмечается повышенная частота ХЛЛ среди евреев. Расовые и национальные различия в частоте заболеваемости сохраняются независимо от места рождения и проживания.
- ХЛЛ является самой частой формой лейкоза у кровных родственников.
- Встречаются как доминантно, так и рецессивно наследуемые случаи.
- Описаны случаи ХЛЛ у нескольких членов одной семьи.
- При ХЛЛ часто выявляют хромосомные аномалии, чаще в 14, 11, 3, 18 парах.

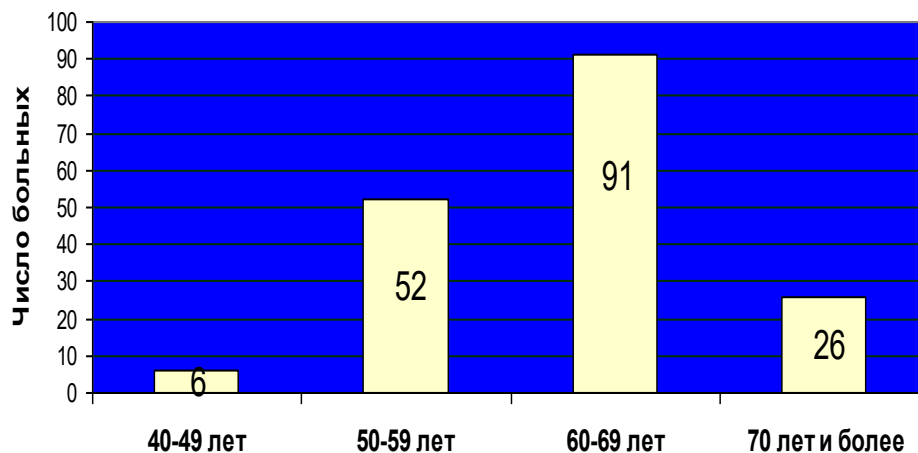
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ по Оренбургской области

	ОЛ	ХМЛ Ph(+)	ХЛЛ
Число пациентов на 01.2020г	58	148	299
Число впервые выявленных в год	40	10-15	20-30
Возраст	2 года – 80 лет	15– 81 год	40 – 85 лет

Возраст пациентов в дебюте ХМЛ



Оренбургская область. Распределение больных ХЛЛ по возрасту

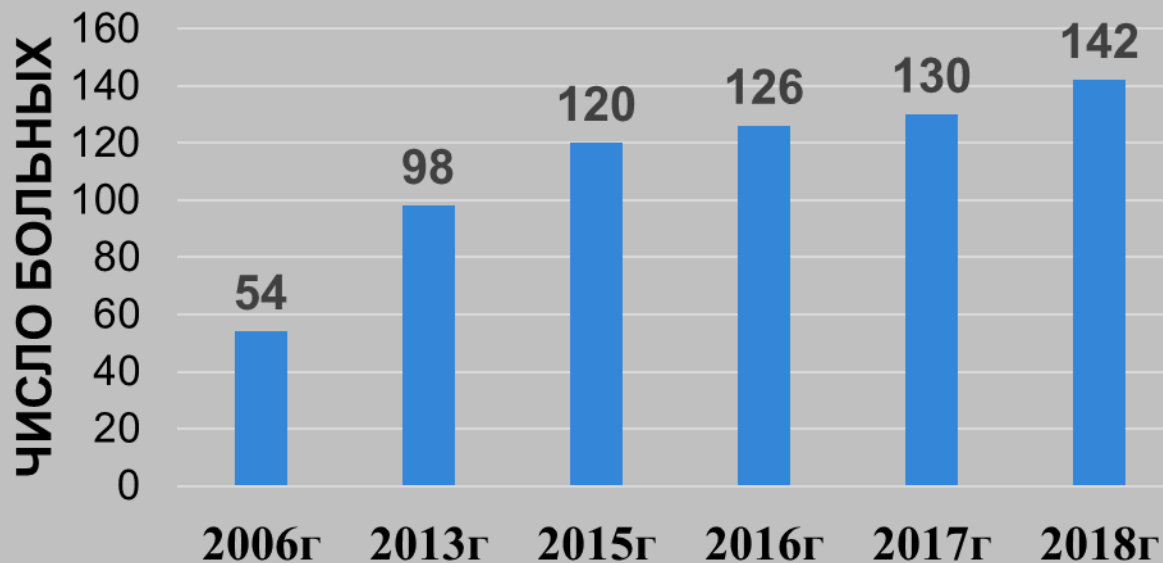


Динамика впервые выявленных и летальных случаев ХМЛ по Оренбургской области

Заболеваемость ХМЛ 0,5 – 0,8 на 100 000



Регистр больных ХМЛ



ПАТОГЕНЕЗ ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА

Образование
патологического клона

Пролиферация
в костном мозге

Пролиферация
в лимфоидных
органах

Вытеснение
нормального
крововетворения

Анемия
Гранулоцитопения
Тромбоцитопения

Распад клеток
Интоксикационный
синдром

Лейкемическая
инфильтрация
в органах

Лимфоаденопатия
Спленомегалия
Гепатомегалия
лейкемиды

Снижение
иммунитета

Инфекц-
ионные
осложнения

Аутоиммун-
ные
осложнения

Гиперпластический синдром

- увеличение лимфатических узлов;
- увеличение селезенки, печени;
- появление кожных лейкозных инфильтратов (лейкемиды).

Гиперпластический синдром связан с диффузным разрастанием бластных клеток, это – проявление внекостномозгового повреждения лимфоузлов, селезенки, печени, кожи.











Анемический синдром обусловлен:

- 1) угнетением эритроидного ростка кроветворения в костном мозге;
- 2) потерей эритроцитов вследствие кровотечений;
- 3) аутоиммунным гемолизом эритроцитов, являющимся определяющим при лимфоцитарных лейкозах (*протекает с умеренной желтухой, ретикулоцитозом, положительной пробой Кумбса, повышением уровня ЛДГ*).

Геморрагический синдром проявляется

- геморрагиями на коже и слизистых оболочках от единичных мелкоточечных и мелкопятнистых до обширных кровоизлияний и профузных кровотечений (носовых, маточных, желудочно-кишечных и др).
- Кровоизлияния очень часто сопровождаются неврологическими нарушениями, острыми расстройствами мозгового кровообращения.

Геморрагический синдром обусловлен

- тромбоцитопенией, часто весьма значительной (**геморрагические проявления начинаются при снижении уровня тромбоцитов ниже 20 тыс**).
- ДВС - синдромом вследствие потребления факторов свертывания крови.
Чаще всего этот процесс развивается при остром промиелоцитарном лейкозе.

Причинами тромбоцитопении являются

- угнетение мегакариоцитарного ростка кроветворения в костном мозге;
- разрушение тромбоцитов вследствие аутоиммунных процессов;
- потребление тромбоцитов при синдроме ДВС.

Интоксикационный синдром

- проявляется профузной потливостью, слабостью, субфебрильной температурой, снижением массы тела. Этот синдром обусловлен распадом опухолевых клеток, вследствие чего в кровотоки попадают вещества, вызывающие пирогенную реакцию, интоксикацию.



Синдром вторичного иммунодефицита

- наблюдается у 80-85% больных ОЛ,ХЛЛ является грозным, трудно купируемым осложнением, включающим пневмонию, сепсис, гнойные процессы. В последнее время увеличились тяжелые инфекционные осложнения вирусного и грибкового генеза.
- Причина иммунодефицита заключается в гранулоцитопении и неполноценности лимфоцитарного (клеточного) звена иммунитета.

Кандидоз слизистой полости рта



Псевдомембранозный кандидоз полости рта

Язвенно-некротический синдром



Объясняется
лейкозной
инфильтрацией
подслизистого слоя,
нарушением
питания,
распадом тканей,
образованием язв и
некрозов.

Что приводит больного с Хроническим миелолейкозом к врачу?



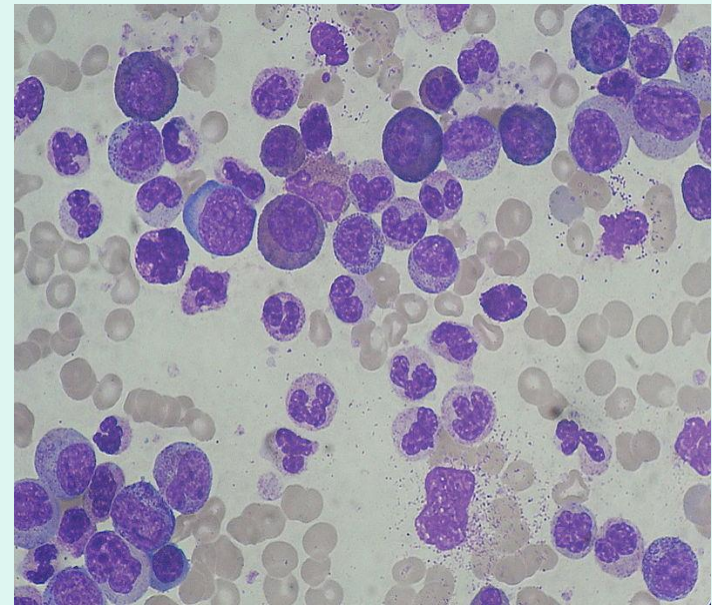
История ХМЛ

-В 1845г. в журнале *Edinburgh Medical Journal* вышла статья **John Hughes Bennett** под названием “Case of Hypertrophy of the Spleen and Liver in which Death Took Place from Suppuration of the Blood”, но предположил инфекционную природу заболевания

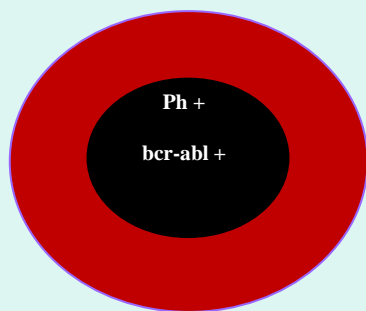
-Несколько недель спустя **Rudolf Virchow** опубликовал подобный случай, но предположил неопластический характер.

-В 1872г. **Ernst Neumann** обнаружил, что лейкемические клетки происходят из костного мозга.

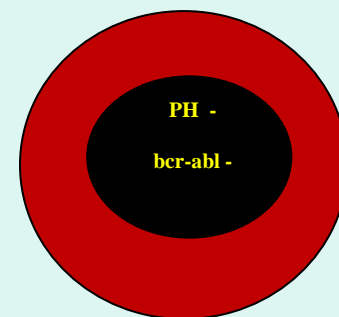
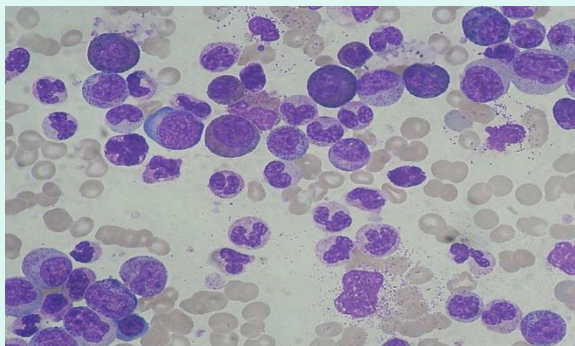
-В следующие десятилетия были определены миелоидный, а также хронический характер изменений



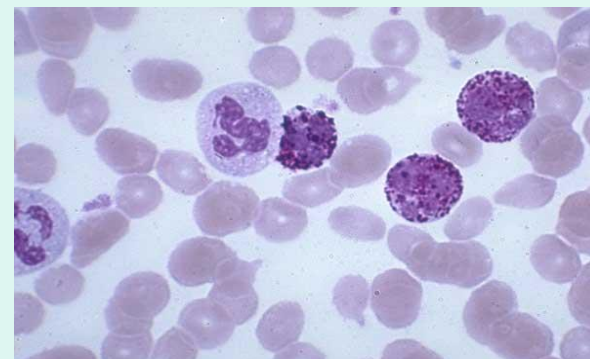
Клетки крови при ХМЛ и здоровых людей



Лейкозная клетка



Здоровая клетка



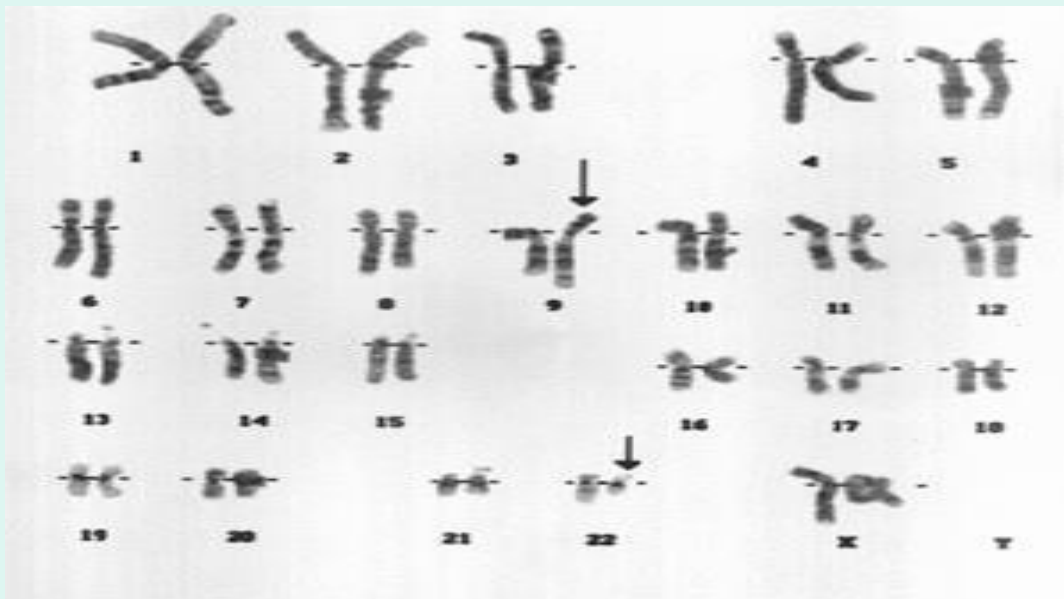
-Невозможно в обычном анализе крови отличить здоровую клетку от лейкозной.

Молекулярно-генетическая характеристика ХМЛ

1960 г. ученые из Филадельфии **Peter Nowell** и **David Hungerford** обнаружили укороченную 22 хромосому у всех пациентов ХМЛ.



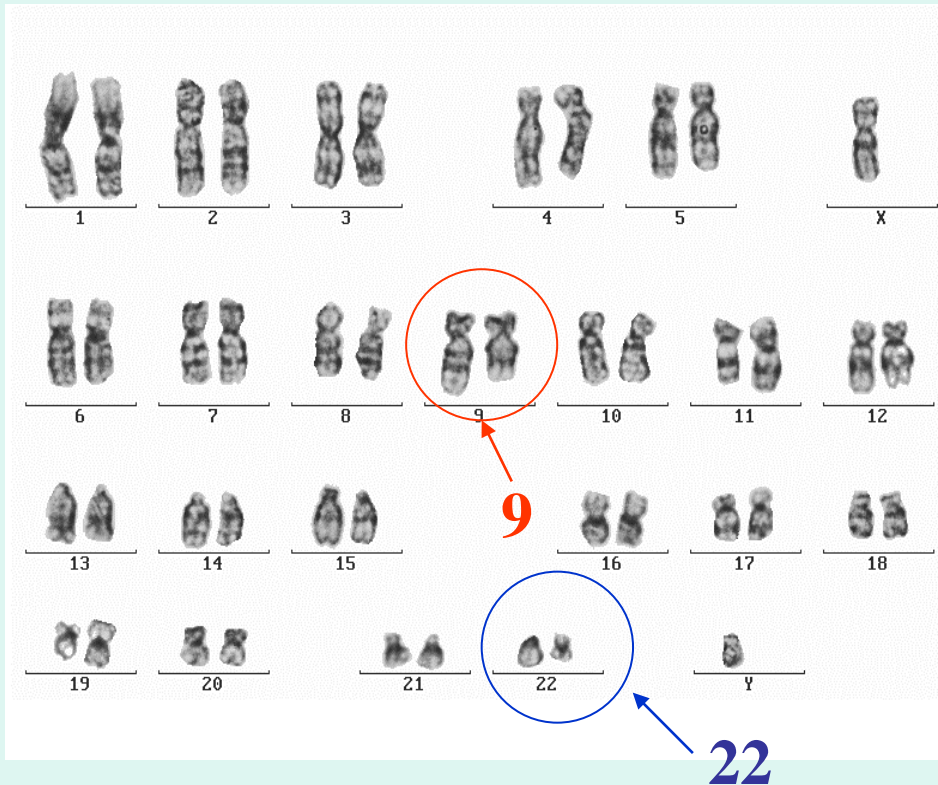
**Peter Nowell и
David Hungerford**



The abnormality seen by Nowell & Hungerford on chromosome 22, Now known as the Philadelphia Chromosome.

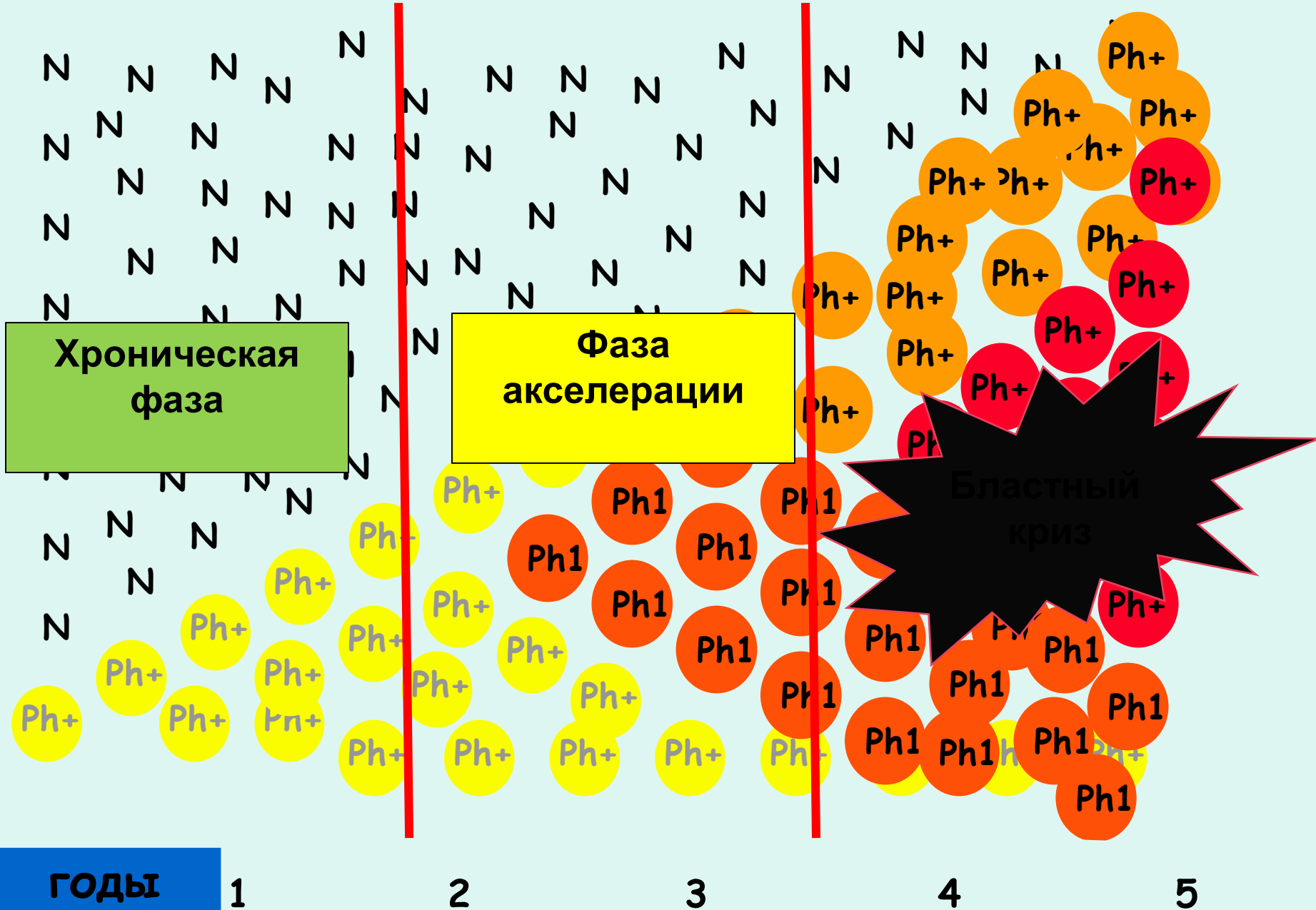
Молекулярно-генетическая характеристика ХМЛ

В 1973г. **Janet Rowley**
обнаружила, что
ЭТИ ИЗМЕНЕНИЯ ЯВЛЯЮТСЯ





Механизмы прогрессирования при ХМЛ



Хроническая стадия ХМЛ выявляется у 85% больных в период постановки диагноза

- клиническая симптоматика у 50% больных отсутствует
- в ОАК определяется лейкоцитоз $20 - 150 \times 10^9/\text{л}$, расширение гранулоцитарного ростка
- возможно умеренная анемия
- тромбоциты в норме или повышены

- **ФАЗА АКСЕЛЕРАЦИИ (ФА)** клинически и морфологически неоднородна. Она завершает хроническую фазу и узнается по резистентности к проводимой монотерапии и появлению признаков прогрессирования лейкоза. Устанавливается при наличии у больного хотя бы одного из следующих признаков:
 - В периферической крови / костном мозге бластных клеток 15-29%;
 - Сумма бластов и промиелоцитов $\geq 30\%$;
 - Количества базофилов в крови $\geq 20\%$,
 - Тромбоцитопении $< 100 \times 10^9/\text{л}$ несвязанной с терапией;

Критерии бластного криза ХМЛ

- наличие в периферической крови или в костном мозге бластных клеток более 30 % (*критерии ВОЗ $\geq 20\%$*);
- появление экстрамедуллярных очагов кроветворения (кроме печени и селезенки)

Диф. диагноз гиперпластического синдрома при лейкозах

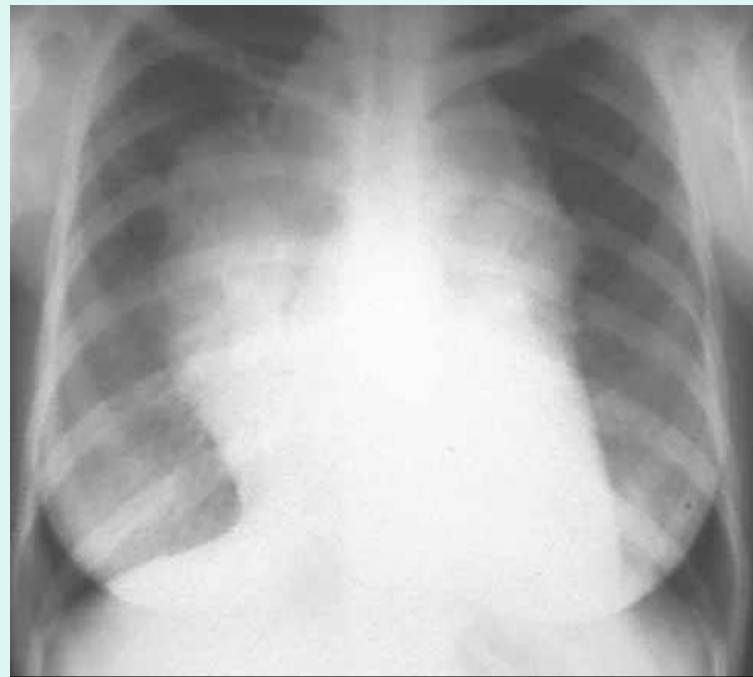
Синдромы	ОЛ	ХМЛ	ХЛЛ
Уровень лейкоцитов	Норма Высокий Низкий 	Высокий >25 тыс	Высокий >25 тыс
Спленомегалия	- / +	- / + / +++	- / + / +++
Гепатомегалия	- / +	- / +	- / +
Лимфо-аденопатия	- / +	НЕТ 	+ / + + + +
Лейкемиды	+ / -	НЕТ	НЕТ

Гиперпластический синдром при ХЛЛ



Гиперпластический синдром при ХЛЛ









- Гепатомегалия
- **Спленомегалия**
- Лимфоаденопатия
брюшной полости
и средостения











Дифференциальный диагноз синдромов

Синдромы	ОЛ	ХМЛ	ХЛЛ
Анемический	+ / +++ 	- / + / ++ ХФ / ФА / БК <i>(Хроническая фаза, акселерации, бластного криза)</i>	- / + / ++ стадии А / В / С
Геморрагический	+ / ++++ 	- / + (БК)	- / + (стадия С)
Инттоксикационный	+++ / +	- / + / +++ ХФ / ФА / БК	- / + / ++ стадии А / В / С
Вторичного иммунодефицита	+	- / +	+++ 

Дифференциальный диагноз ОАК при лейкозах

Показатель	ОЛ	ХМЛ	ХЛЛ
НВ г/л	115 – 30	130 - 80	130 - 30
Тр. x 10 ⁹ /л	130 - 8	800 -350 - 50	250 - 15
Л. x 10 ⁹ /л	2,3 -6,0- 80	30 - 250	20 - 360
Бласты %	70	3 	-
Промиелоциты %	- 	10 	-
Метамиелоциты%	-	7 	-
Миелоциты %	-	20 	-
п/я %	2	15 	2
с/я %	20	25 	18
л/ф %	8	20	80% 

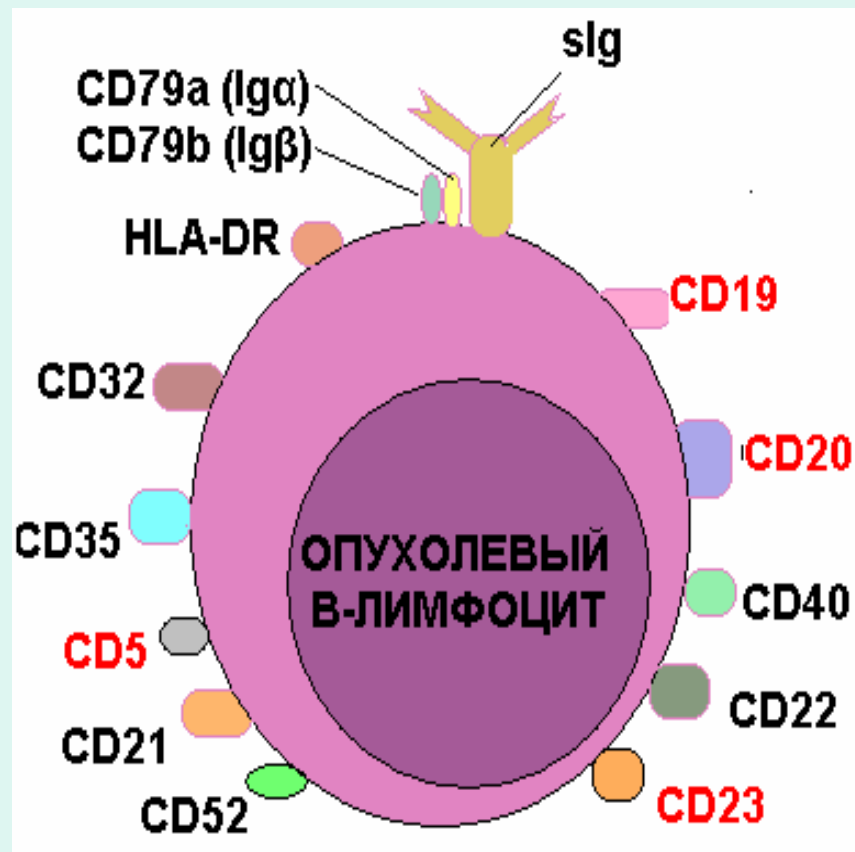
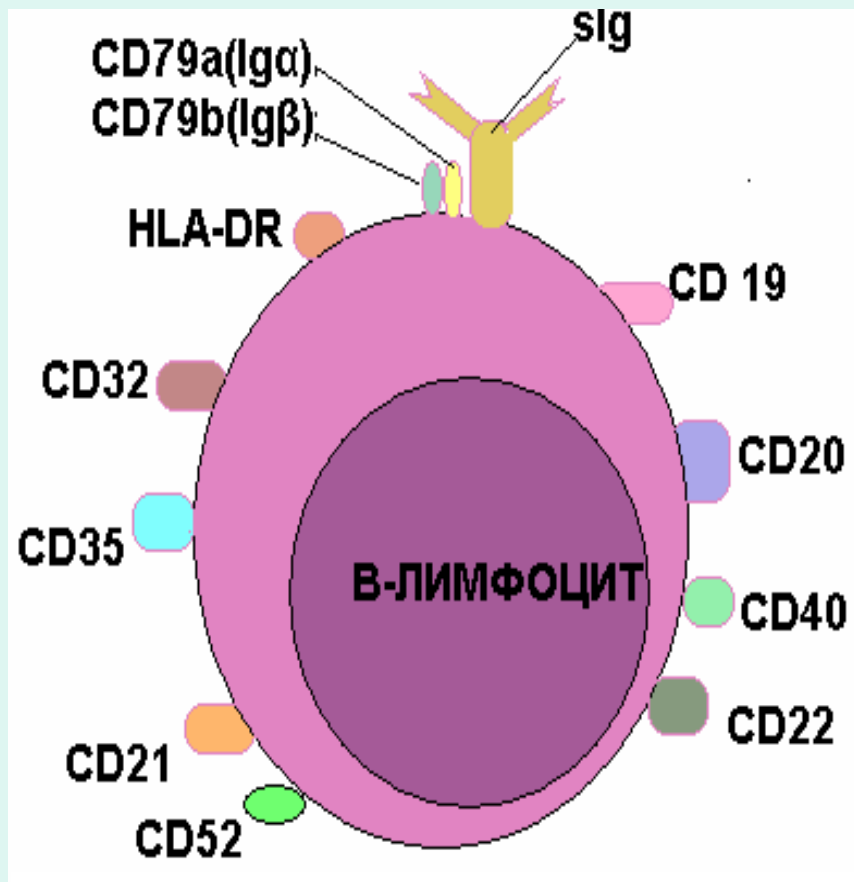
Дифференциальный диагноз миелограммы

Субстрат опухоли	ОЛ	ХМЛ Хроническая фаза	ХЛЛ
Бласты (норма до 5%)	>20% = 80% 	до 5% 	до 5%
Промиелоциты %	-	6 	
Метамиел%	-	7 	
Миелоциты%	-	10 	
п/я %		15 	
с/я %	10%	25 	
л/ф % (норма до 15%)	10%	5%	60% 

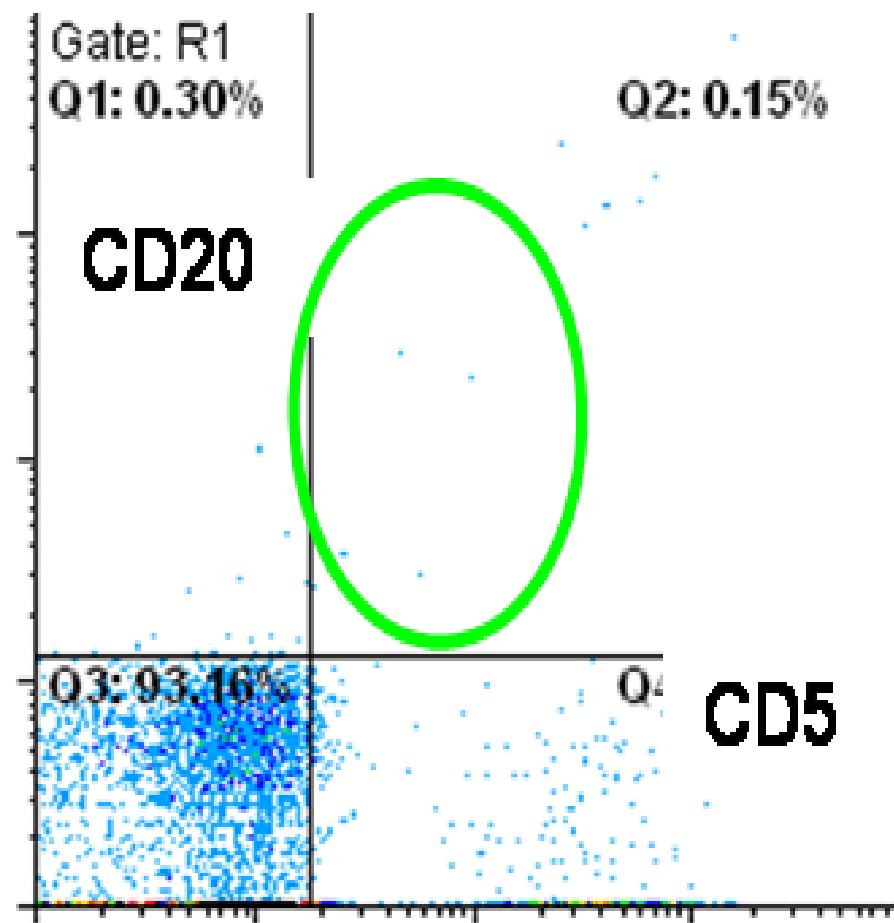
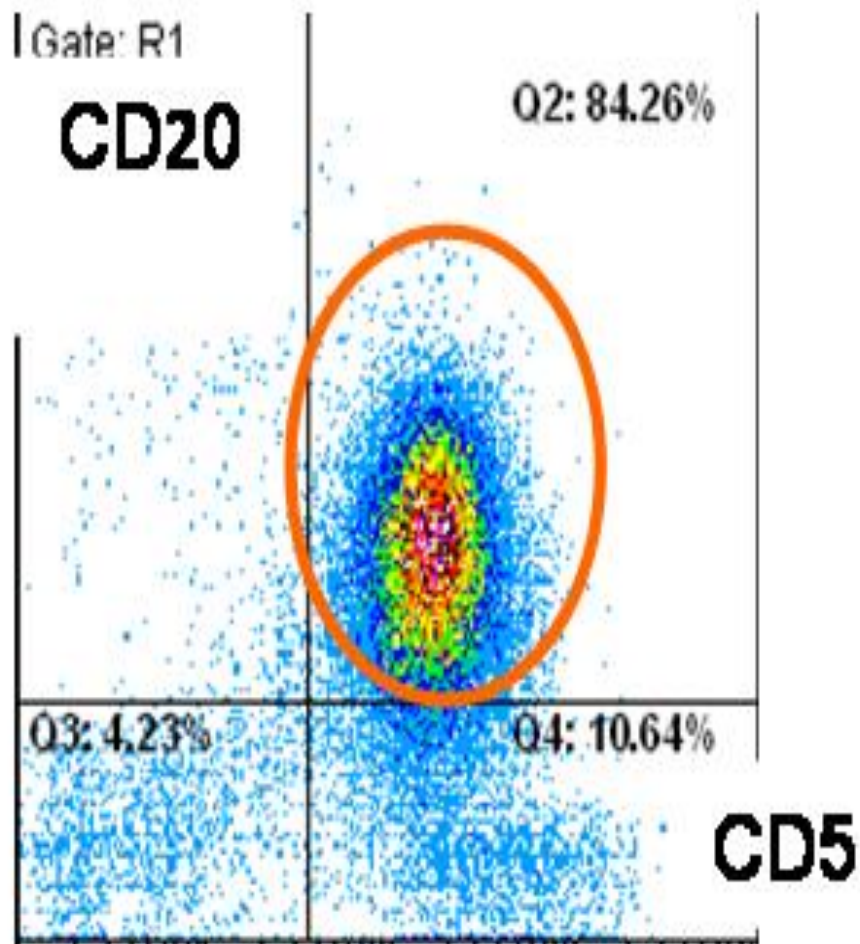


68%

Отличительные особенности опухолевой клетки при ХЛЛ



Пример высокой экспрессии CD 20 на опухолевых клетках при ХЛЛ с последующей полной элиминацией опухолевого клона

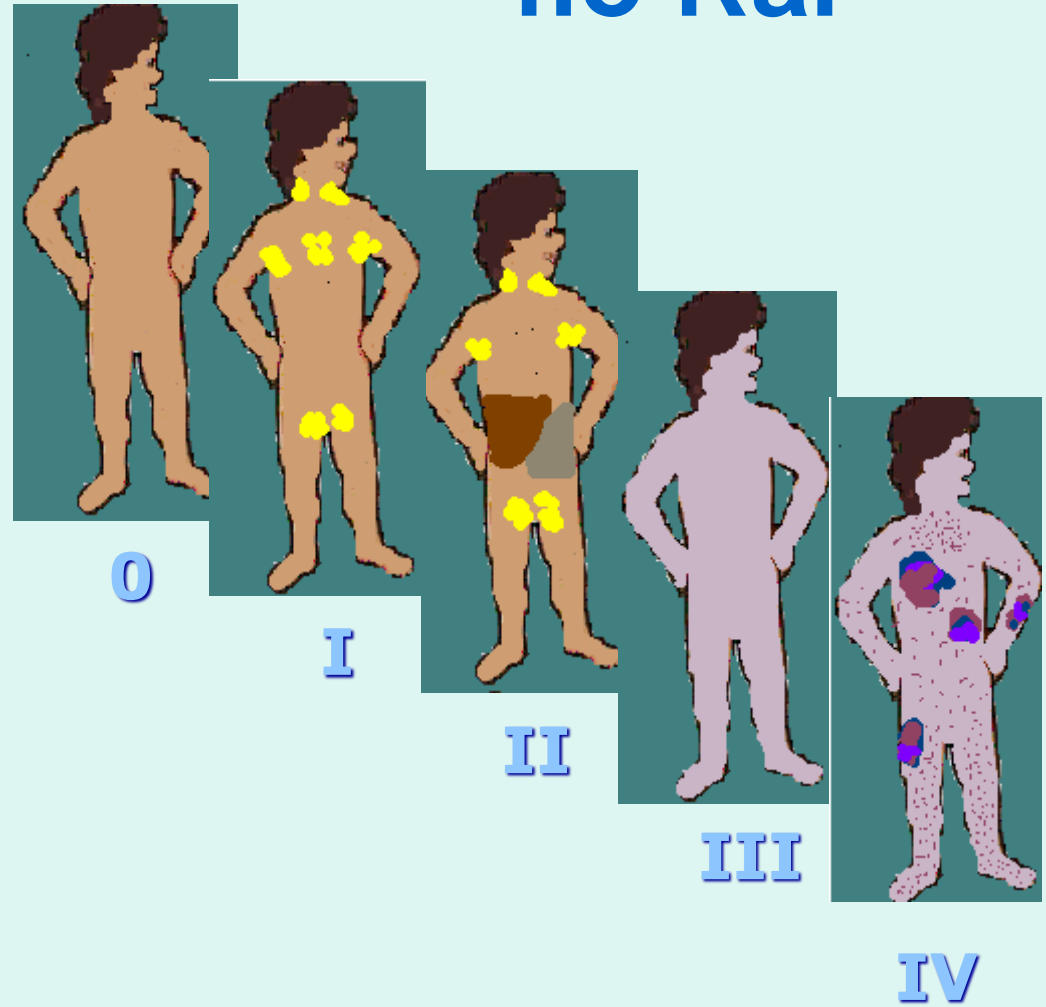
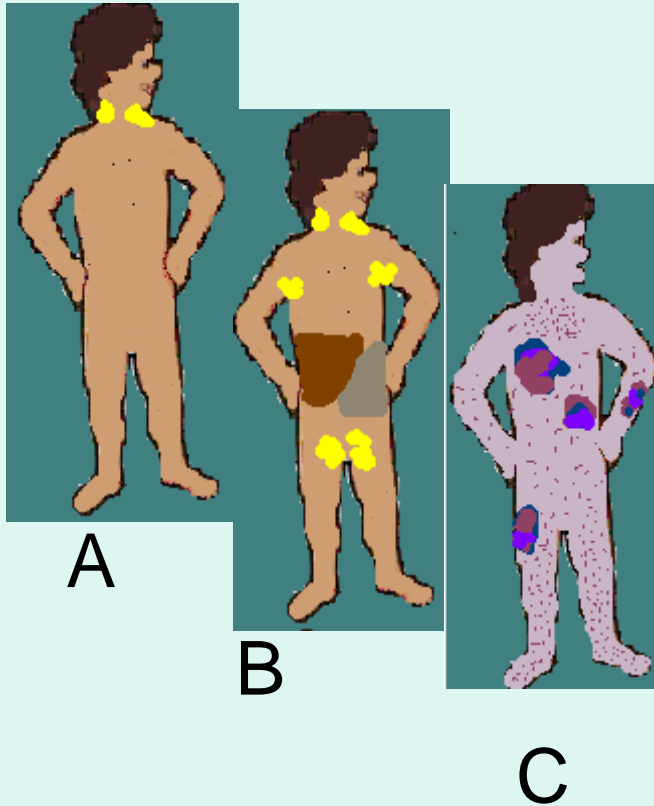


Классификация Хронического лимфолейкоза Rai (1975)

0	ЛИМФОЦИТОЗ (ОАК, костный мозг)
I	лимфоцитоз + ЛИМФОАДЕНОПАТИЯ
II стадия	лимфоцитоз ± лимфоаденопатия + СПЛЕНОМЕГАЛИЯ и/или ГЕПАТОМЕГАЛИЯ
III стадия	лимфоцитоз ± лимфоаденопатия ± спленомегалия ± гепатомегалия + АНЕМИЯ (Hb<110)
IV стадия	лимфоцитоз ± лимфоаденопатия ± спленомегалия ± гепатомегалия ± анемия + ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ < 100 ТЫС

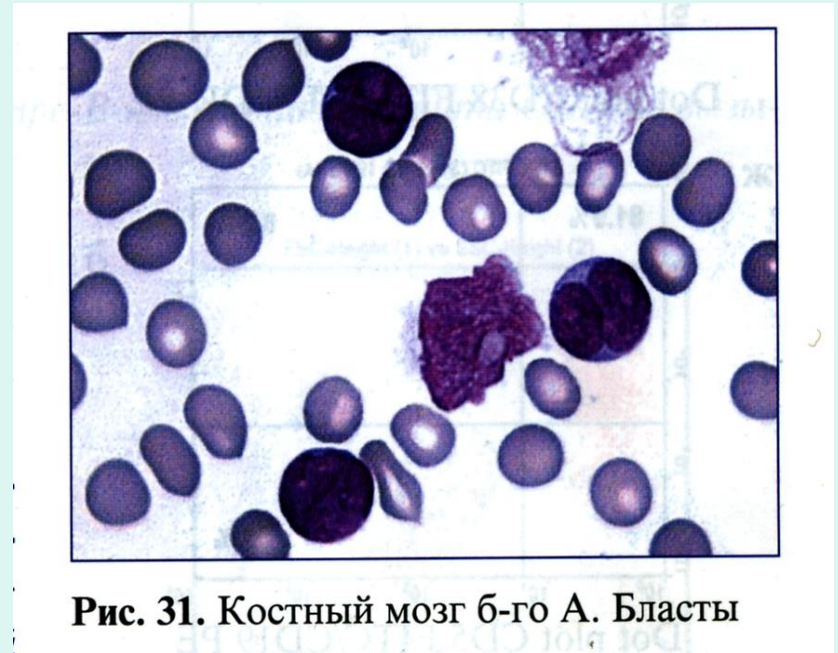
Классификация стадий ХЛЛ по Binet

по Rai



КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА

- 1) Наличие синдромов
- 2) Появление бластных клеток в крови
- 3) Наличие в ОАК «лейкемического провала»
- 4) Изменения белой крови сочетается с нарастающей анемией, тромбоцитопенией



Костный мозг характеризуется тотальным или субтотальным бластным замещением (более 20% бластов в миелограмме)

Рекомендуемые диагностические процедуры

✓ Тесты необходимые для верификации диагноза и варианта лейкоза

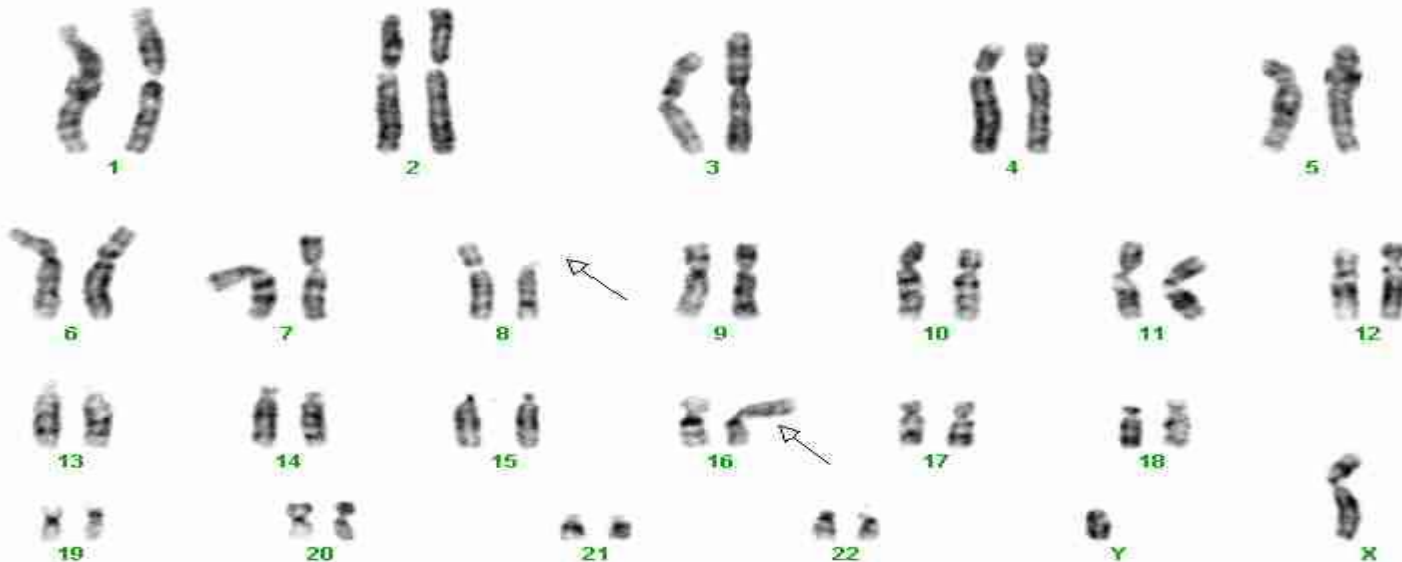
- Клинический анализ крови + Ret, СОЭ
- Миелограмма (+ клеточность, % бластов).
- Трепанобиопсия (+/-).
- Цитохимия бластных клеток (миelopероксидаза, гликоген, α NE, PAS)
- Иммунофенотипирование костного мозга

Рекомендуемые диагностические процедуры

✓ Генетические исследования для определения прогноза

Цитогенетика - 20 метафаз.

Молекулярно-генетическое исследование: **NPM1, СЕВРА, RUNX1, FLT3, TP53, ASXL**,
PML-RARA, CBFB-MYH11, RUNX1-RUNX1T1, BCR-ABL1



46,XY,t(8;16)(p11;p13)

Цитогенетическая и молекулярно-биологическая стандартизация групп риска

Группа риска	Кариотип/мутация
Благоприятная	t(8;21)(q22;q22);RUNX1-RUNX1T1 inv(16)(p13.1;q22) или t(16;16)(p13.1;q22);CBFβ-MYH11 мутация NPM1 без FLT3-ITD (нормальный кариотип) мутация СЕВРА (нормальный кариотип)
Промежуточный I	мутация NPM1 с FLT3-ITD (нормальный кариотип) мутация FLT3-ITD без NPM1 (нормальный кариотип) нормальный кариотип без NPM1 и FLT3-ITD
Промежуточный II	t(9;11)(p22;q23);MLLT3-MLL другие неклассифицированные цитогенетические поломки
Неблагоприятный	inv(3)(q21;q26.2) или t(3;3)(q21;q26.2);RPN1-EVI1 t(6;9)(p23;q34);DEK-NUP214 t(v;11)(v;q23);MLL -5 или del5q;-7;abn17p комплексные поломки (3 и более)

Рекомендуемые диагностические процедуры

- **Оценка возможности выполнения аллотКМ**
 - родственные доноры
 - HLA-типирование
- RW, HBs Ag, antiHCV
- ЭКГ, ЭХОКГ, Rg\ КТ ОГК, УЗИ
- Микробиологическое, вирусологическое , серологическое исследование
- Группа крови, Rh, определение аутоантител к эритроцитам
- Ликвор (спинномозговая жидкость)

КЛАССИФИКАЦИЯ ОЛ

1.Острые нелимфобластные лейкозы (миелоидные).

- **M0** - острый недифференцированный лейкоз
- **M1** - острый миелобластный лейкоз без признаков созревания
- **M2** - острый миелобластный лейкоз с созреванием
- **M3** - острый промиелоцитарный лейкоз составляет 10% от всех ОМЛ. Типичная цитогенетическая аномалия (t 15,17).
- **M4** - острый миеломонобластный лейкоз
- **M5** - острый монобластный лейкоз
- **M6** - острый эритромиелоз, бластные клетки представлены молодыми формами эритроидного ряда.
- **M7** - острый мегакариобластный лейкоз.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОЛ

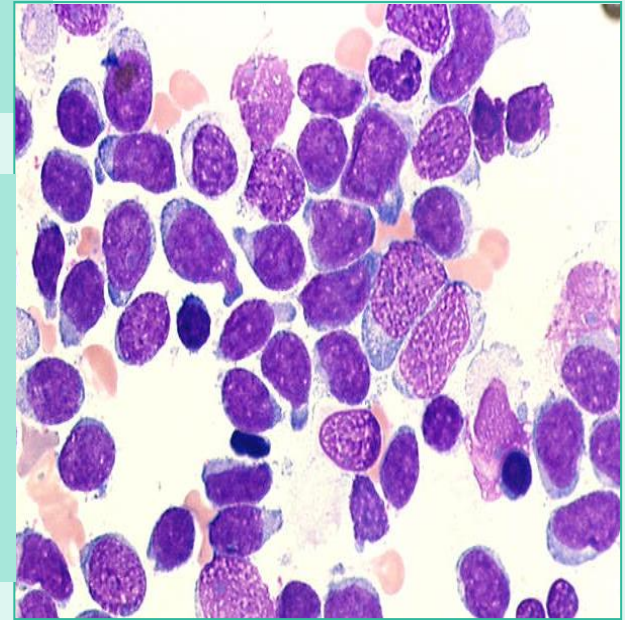
2. Острые лимфобластные лейкозы

- **L1 - микролимфобластный.** Эта форма выявляется у 65% детей и у 5-10% взрослых больных.
- **L2 – лимфобластный.** В 70% встречается у взрослых.
- **L3 - острый макро- или пролимфобластный лейкоз.**
- **Иммунологическая классификация ОЛЛ:**
 - Т - лимфобластный вариант,
 - В - лимфобластный вариант,
 - Недифференцируемый ОЛЛ

ОМЛ с минимальной дифференцировкой

Цитоморфология/Цитохимия:

- Нет признаков миелоидной дифференцировки
- МПО, судан черный <3%



Иммунофенотипирование:

Антигены ассоциируемые с ранним гемопоэзом:

CD34+, CD38+, HLA-DR+

Обычно: CD13+, CD117+, CD33+ (~60%)

Нет антигенов миелоидной и моноцитарной дифференцировки:

CD11b-, CD14-, CD15-, CD64-, CD65-

Цитогенетика:

Нет специфических поломок

RUNX1 (= *AML1*) мутации гена: ~25%

FLT3 мутации гена : ~20%.

- **ПЕРВАЯ АТАКА ЗАБОЛЕВАНИЯ** - стадия развернутых клинических проявлений. Охватывает время от первых клинических проявлений, установления диагноза и первых шесть недель лечения.
- **РЕМИССИЯ** – это ослабление патологических проявлений под воздействием противолейкозной (цитостатической) терапии, называемой терапией **индукции**.

РЕМИССИЯ характеризуется:

- нормализацией клинической симптоматики;
- в миелограмме количество бластных клеток $<5\%$, лимфоидных клеток $<30\%$;
- в ОАК: бластных клеток – «0», лейкоцитов $> 1,5 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитов $> 100 \times 10^9/\text{л}$, Hb > 100 г/л (при условии постепенной нормализации этих показателей);
- Отсутствием внекостномозговых лейкозных пролифератов .

- **РЕЦИДИВ ЗАБОЛЕВАНИЯ** – обусловлен активацией (возвратом) лейкозного процесса к прежним показателям в результате выхода остаточной клеточной популяции из-под контролирующего действия проводимой в ремиссии поддерживающей терапии.

ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ:

- появлением **бластов в ОАК**;
- при нормальных показателях ОАК - появлением **бластов в миелограмме >5%**;
- при нормальных показателях ОАК, миелограммы - **наличием внекостномозговых проявлений (нейролейкоз, спленомегалия)**.

Примерные формулировки диагноза

- * Острый лимфобластный лейкоз первая атака, острая фаза.
- * Острый миелобластный лейкоз от VI. 2018 года, ремиссия.
- * Острый лимфобластный лейкоз от VI.2018г., первый рецидив от 03.2020г.

Терапевтическая тактика при ОЛ

Индукция ремиссии

Цель - максимально быстрая и существенная редукция лейкемического клона, нормализация костномозгового кроветворения и достижение полной ремиссии.

В момент констатации полной ремиссии в костном мозге морфологически определяется менее 5% опухолевых клеток.

Постремиссионный этап - этапы консолидации и поддерживающей терапии, мишенью действия которых являются резидуальные лейкемические клетки.

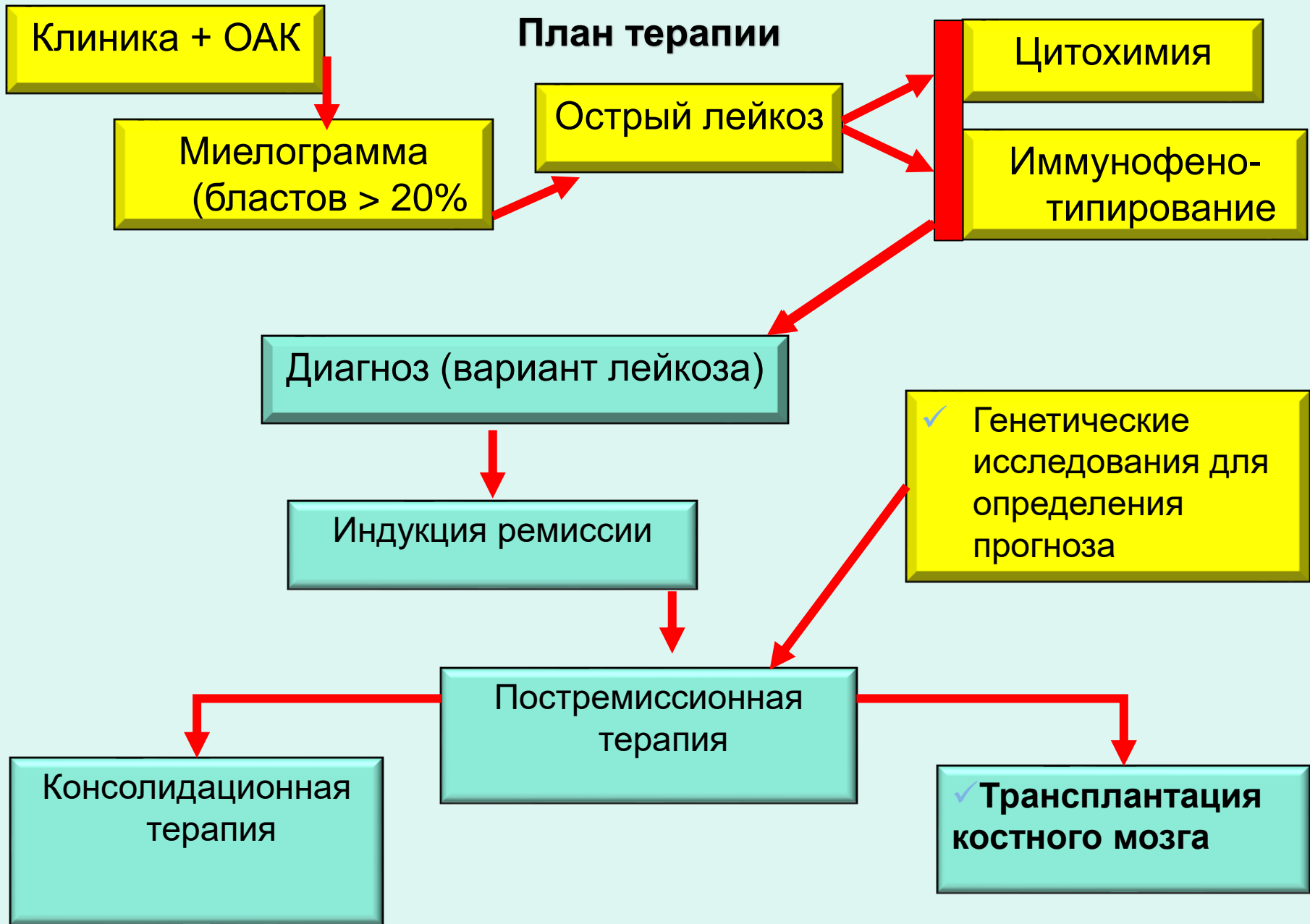
Консолидация ремиссии - длительность выживаемости пациентов увеличивается в 2 раза по сравнению с больными, которым после достижения ремиссии не проводилось никакого лечения.

Поддерживающая терапия - потенциально воздействует на опухолевые клетки, пережившие предыдущие этапы лечения.

Необходимость поддерживающего лечения зависит от характера индукционной и консолидационной терапии.

В случае, если лечение было интенсифицировано на предшествующих этапах лечения, проведение поддерживающей терапии может быть необязательным.

Альтернатива - трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.



Используемые схемы лечения ОМЛ

□ Индукционная терапия

7+3

5+2

HDARA-C

DAT-10

ICE

□ Консолидация ремиссии

7+3

HAM

HDARA-C №4

DAT- 8

NOVIA

АутоТКМ

□ Поддерживающая терапия

5+2

A-C/D/T

б/терапии

Курс индукционной терапии.

«7+3»

- используется с конца 60-х годов и является стандартным индукционным лечением
- **цитарабин** 100 мг/м² 24-часовая инфузия в течение 7 дней
- **рубомидин** 45 мг/м² 1 раз в сутки в течение 3 дней
- В 8 исследованиях (2618 пациентов) частота полных ремиссий составила 64%.
- Средняя длительность ремиссии была от 8 до 12 месяцев.
- Медиана выживаемости составляла от 9 до 16 месяцев.

Инфекционные осложнения в период ИНДУКЦИИ

(185 больных, включенных в исследование ОМЛ-01.01)

• Нет осложнений	9 / 185	= 5%
• Стоматит	107 / 176	= 61%
• Пневмония	78 / 176	= 44%
• Сепсис	57 / 176	= 32%
• Энтеропатия	50 / 176	= 28%
• Ангина	25 / 176	= 14%
• Эзофагит	25 / 176	= 14%
• Катетерная	15 / 176	= 8,5%
• Гепатит	14 / 176	= 8%
• Флебит	10 / 176	= 6%
• Парапроктит	9 / 176	= 5%
• Периостит	3 / 176	= 1,5%

Грибковые
инфекции
(53 / 176)
=
30%

Лечение ХМЛ исторически

Препарат	Год	Продолжительность жизни
Мышьяк	1865 г	3 года
Облучение селезенки	1903 г	3 года
Миелосан	1953 г	4 года
Гидреа	1964 г	5 лет
Интерферон	1990 г	5 лет
Иматиниб (2004 г)	1999 -2004 г	8 лет >>>>>>>>>>
Нилотиниб; Дазатиниб	2005 – 2008 г	>>>>>>> неопределенно долго
ТКМ	1975 г	

. Ученые из Dana Farber Cancer Institute в Бостоне, создавшие иматиниб



Alex Martiny



Nicholas Lydon



Brian Druker

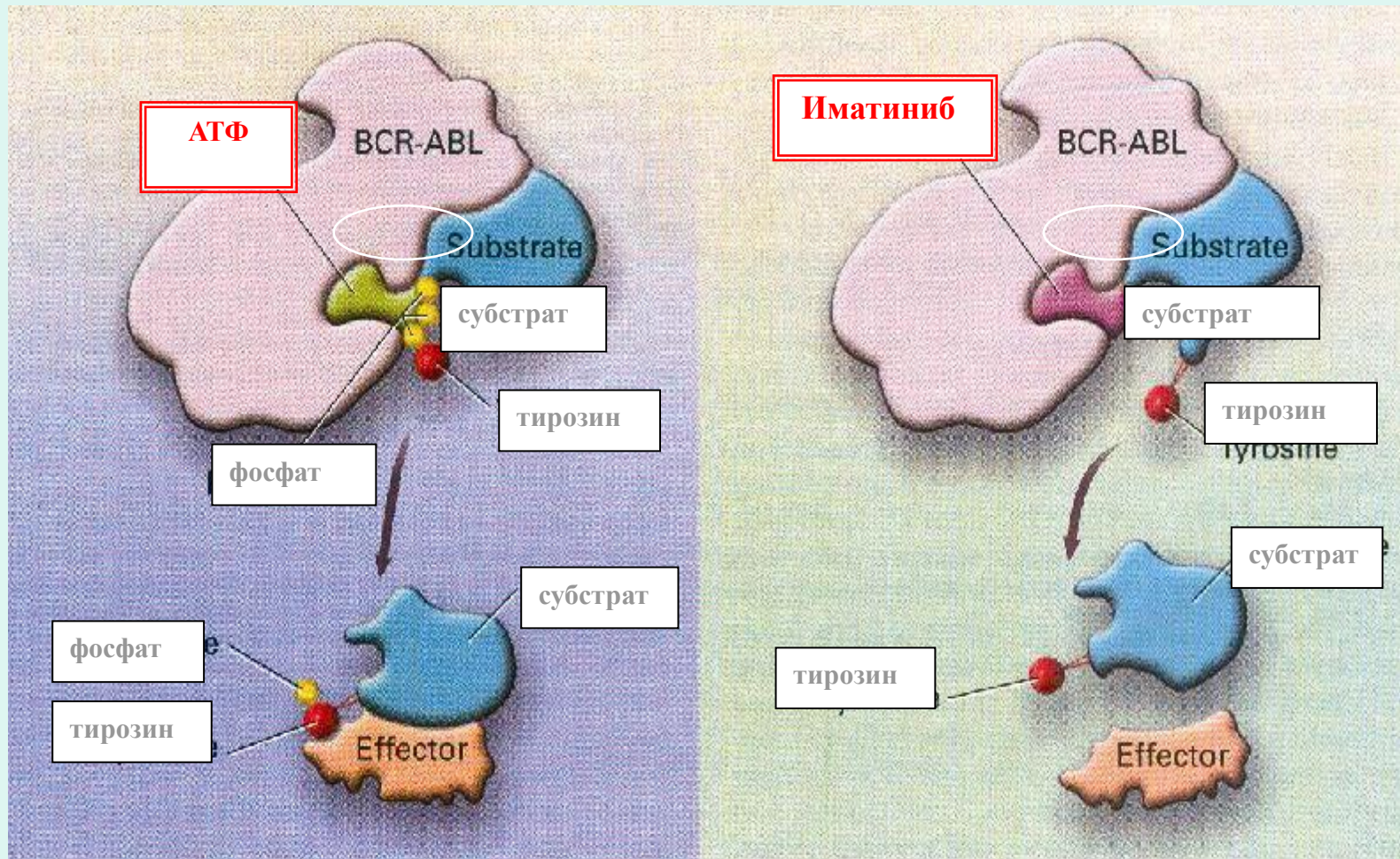


Jürg Zimmermann



Elisabeth Buchdunger

Механизм действия иматиниба



Иматиниб блокирует активность белка p210 BCR-ABL, присоединяясь к активному участку вместо АТФ.

Нарушается перенос фосфата от АТФ к тирозину на клеточных белках

Критерии ответа на терапию

Гематологический ответ *полный*:

- отсутствие симптомов интоксикации,
- ОАК - норма
- Миелограмма – норма
- Размеры селезенки - норма

Цитогенетический ответ

полный	0%	Ph+клеток
большой	0 – 35%	Ph+клеток
малый	36% - 65%	Ph+клеток
минимальный	66%-95%	Ph+клеток
отсутствие ответа	96%-100%	Ph+клеток

Молекулярный ответ

полный BCR-ABL- транскрипт – 0%
большой BCR-ABL - < 0,1%

Клинический пример (формулировка диагноза)

- ХМЛ (от 06.2006 г), Rh (+), хроническая фаза.
Аллогенная трансплантация периферических гемопоэтических стволовых клеток от 02.2007 г.
Иммуносупрессивная терапия.

Ответ: ПГО, ПЦО, ПМО.

Осложнения основного заболевания:

хроническая реакция трансплантат против хозяина с поражением кожи, слизистых оболочек полости рта, вторичный облитерирующий бронхиолит с бронхоэктазами, ДН III ст.

Иммунодефицит: рецидивирующий фурункулез, герпетическая инфекция. **Смерть от 2016 года**

Клинический пример №2 (формулировка диагноза)

Хронический миелолейкоз (от 1996),
Ph –позитивный, хроническая фаза.
Терапия гидроксикарбамидом (*предполагаемая
продолжительность жизни 5 лет*).

Фаза акселерации от 2001 г. (*предполагаемая
продолжительность жизни 6 месяцев*)

Терапия иматинибом с 05.2001г

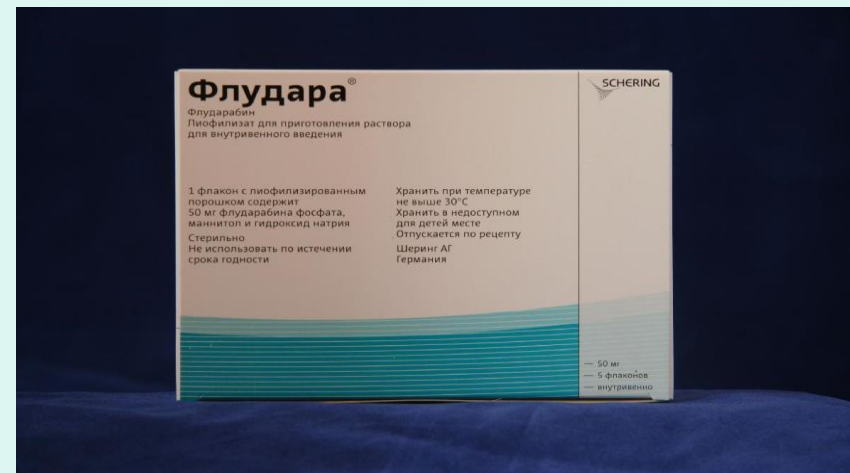
Гематологический ответ – полный (ПГО)

Цитогенетический ответ – полный (ПЦО)

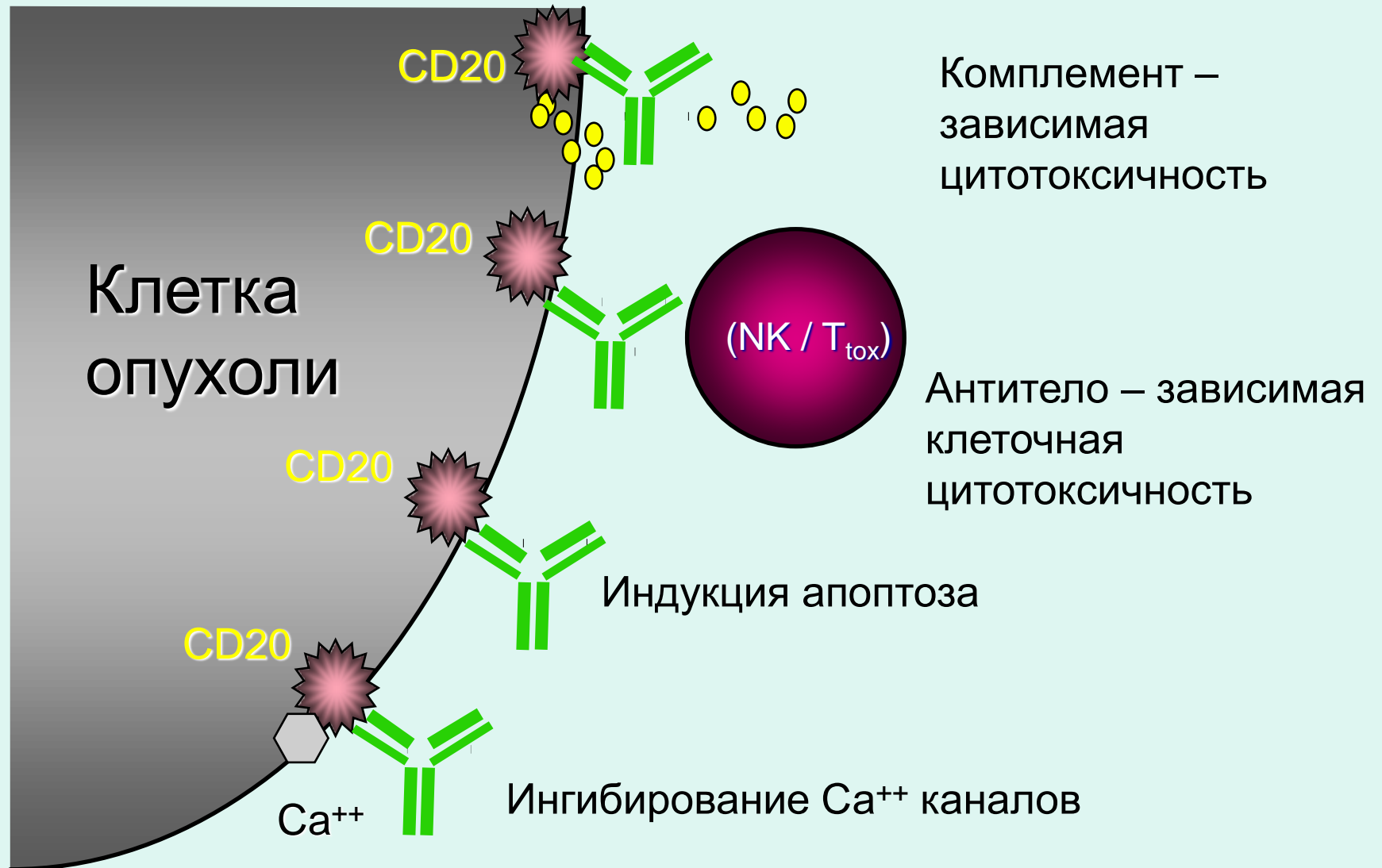
Молекулярный ответ – большой

Давность ХМЛ составляет 24 года

НОВОЕ В ЛЕЧЕНИЕ ХЛЛ



Ритуксимаб



Хронический лимфолейкоз

1. В-ХЛЛ – опухоль из лимфоцитов, всегда сопровождающаяся поражением крови и костного мозга и имеющая типичный иммунофенотип
2. Клиническое течение В-ХЛЛ variabelьно. Выживаемость колеблется от 2 до 20 лет
3. При обследовании больных В-ХЛЛ применяют морфологическое исследование, иммунофенотипирование, цитогенетику, FISH, молекулярные методы
4. Выбирая лечение ориентируются на показания к терапии по критериям IWCLL, возраст, сопутствующую патологию