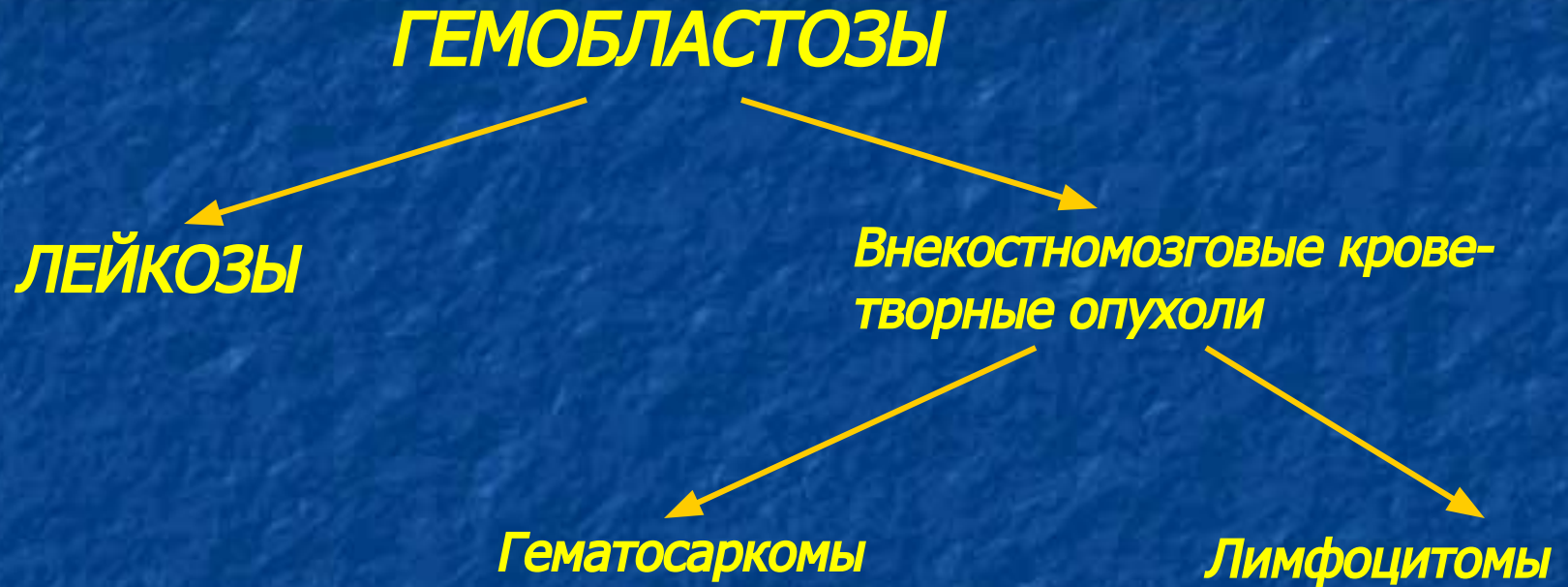




**ГЕМОБЛАСТОЗЫ: ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ  
ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ.**

**ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ: ПАТОГЕНЕЗ, ПРИНЦИПЫ  
КЛАССИФИКАЦИИ, СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К  
ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ**

**Гемобластозы** – группа опухолей, возникших из кроветворных клеток



В патогенезе любых гемобластозов существует ряд общих черт –  
**ПЕРВИЧНЫЕ ПРИЗНАКИ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА**

- **КЛОНОВОЕ ПРОИСХОЖДЕНИЕ ГЕМОБЛАСТОЗОВ**
- **ДИССЕМИНАЦИЯ ЛЕЙКОЗНЫХ КЛЕТОК**
- **ВЫТЕСНЕНИЕ ИЛИ УГНЕТЕНИЕ НОРМАЛЬНОГО КРОВЕТВОРЕНИЯ**
- **ПРИЗНАКИ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ:**
  - 1) **ДВУХСТАДИЙНОСТЬ РАЗВИТИЯ**
  - 2) **СМЕНА ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ КЛЕТОК БЛАСТНЫМИ**
  - 3) **ПОТЕРЯ ФЕРМЕНТНОЙ СПЕЦИФИЧНОСТИ**
  - 4) **ЛЕЙКЕМИЗАЦИЯ ВНЕКОСТНОМОЗГОВЫХ ГЕМОБЛАСТОЗОВ**
  - 5) **РАЗВИТИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ХИМИОТЕРАПИИ**
- **АТИПИЗМ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК:**
  - 1) **МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ**
  - 2) **ХИМИЧЕСКИЙ**
  - 3) **БИОХИМИЧЕСКИЙ**

## **ПРИНЦИПЫ КЛАССИФИКАЦИИ ГЕМОБЛАСТОЗОВ**

- 1. В зависимости от преимущественной локализации**
  - лейкозы
  - внекостномозговые кроветворные опухоли
- 2. В зависимости от степени зрелости клеток-субстрата опухоли:**
  - с сохранением способности к дифференцировке (хронические лейкозы и лимфоцитомы)
  - с утратой способности к дифференцировке (острые лейкозы и гематосаркомы)
- 3. В зависимости от поражённого ростка (или типа клеток-субстрата опухоли)**
  - различные клинико-гематологические варианты
- 4. В зависимости от особенностей клинико-гематологического течения**
  - по стадиям

**Острые лейкозы – группа гемобластозов, характеризующихся первичным и преимущественным разрастанием опухолевых клеток в костном мозге с утратой способности к дифференцировке.**

### КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ

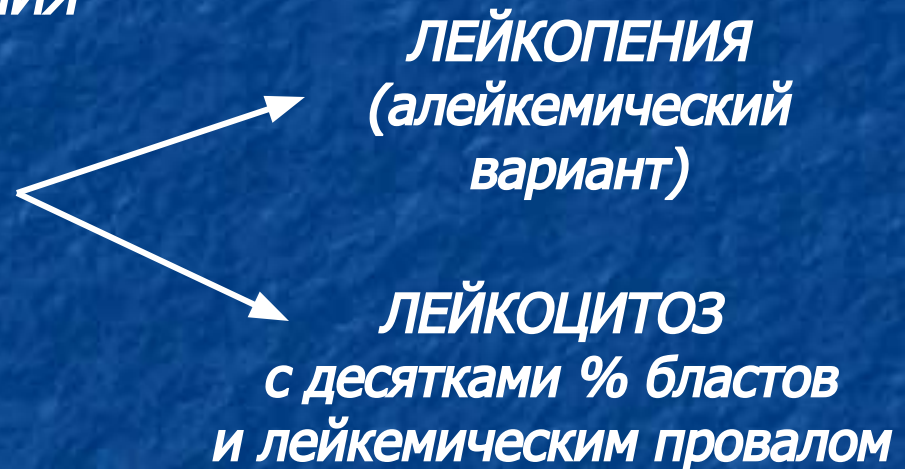
- 1. Начальная стадия** – разрастание в КМ опухолевого клона при отсутствии чётких изменений состава КМ.
- 2. Первично-активная стадия** – резкое угнетение нормального кроветворения; выраженная бластная инфильтрация КМ; определённая клиническая симптоматика (зависит от варианта)

## ТИПИЧНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ ПЕРВИЧНО-АКТИВНОЙ СТАДИИ:

### ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ КРОВЬ:

- АНЕМИЯ, ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ
- АБСОЛЮТНАЯ ГРАНУЛОЦИТОПЕНИЯ

### • КОЛИЧЕСТВО ЛЕЙКОЦИТОВ:



### КОСТНЫЙ МОЗГ:

- КОЛИЧЕСТВО БЛАСТОВ  $\geq 30\%$  СРЕДИ НЕЭРИТРОИДНЫХ КЛЕТОК
- ПРИЗНАКИ УГНЕТЕНИЯ НОРМАЛЬНОГО КРОВЕТВОРЕНИЯ И ДИСГЕМОПОЭЗА

**3. Ремиссия** – устанавливается по следующим критериям:

**А. КАРТИНА КОСТНОГО МОЗГА:**

**A1** – Содержание бластных клеток менее 5%, при отсутствии анаплазированных бластов; сумма последних с лейкоцитами менее 20%. Приближается к норме соотношение Гр/Эр/Мег при нормальной морфологии ростков.

**A2** – Увеличение числа клеток нормального кроветворения до 30% и более; снижение содержания бластов (сумма бластов с лимфоцитами менее 70%

**A3** – Изменения отсутствуют или менее выражены, чем в п.2

**В. ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ КРОВЬ:**

**B1** – Отсутствуют бластные клетки;  $Hb > 100 \text{ г/л}$ ;  $Гр > 1,5 \cdot 10^9 / \text{л}$ ;  
 $Тц > 100 \cdot 10^9 / \text{л}$  – более 1 месяца

**B2** – Улучшение состава за счёт снижения количества бластов;  
 $Hb > 90 \text{ г/л}$  – более 1 месяца

**B3** – Изменения отсутствуют или менее выражены, чем в п.2

**C – ФИЗИКАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ:**

C1 – Признаки внекостномозговых лейкозных инфильтратов (печени, селезёнки, л/узлов и др. органов) не определяются

C2 – Размеры органов с лейкозной инфильтрацией уменьшены на 50% и более от исходного

C3 - Изменения отсутствуют или менее выражены, чем в п.2

**D – КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ:**

D1 – отсутствие симптомов лейкоза

D2 – симптомы определяются, но при явной регрессии

D3 – без перемен

**ПО ДАННЫМ КРИТЕРИЯМ РЕМИССИЯ КЛАССИФИЦИРУЕТСЯ:**

**Полная** – A1B1C1D1 – сохраняется не менее 3-х месяцев

**Частичная** – A1 или A2, то же в отношении B, C, D

**Клиническая** A3B3, C1 или C2, D1 или D2



**4a – Выздоровление** - полная ремиссия длительностью более 5 лет

**4б – Рецидив** – возврат признаков активной стадии после полной ремиссии. Может носить как костно-мозговой, так и внекостномозговой характер

**КРИТЕРИИ РЕЦИДИВА:**

1. Увеличение количества бластов в КМ более 5%
2. Появление бластных клеток в крови даже при нормальных показателях красной крови и числа тромбоцитов
3. Наличие внекостномозговых поражений, подтверждённых цитологической картиной пунктата поражённого органа

**5. Терминальная стадия** – необратимое угнетение нормального кроветворения: панцитопения, гипоклеточный КМ со значительным содержанием бластов. Цитостатики могут только приблизить летальный исход от инфекции

Согласно **FAB-классификации**, все лейкозы подразделяются на две большие группы: острые миелоидные (нелимфобластные – ОНЛЛ) и острые лимфобластные (ОЛЛ).

## Острые миелобластные лейкозы

- M0 – о. миелобластный лейкоз с минимальной миелоидной дифференцировкой бластов
- M1 – о. миелобластный лейкоз без созревания
- M2 – о. миелобластный лейкоз с созреванием
- M3 – о. промиелоцитарный лейкоз
- M4 – о. миеломонобластный лейкоз
- M4эоз.- о. миеломонобластный лейкоз с эозинофилией
- M5a – о. монобластный лейкоз без созревания
- M5б – о. монобластный лейкоз с созреванием
- M6 – о. эритромиелоз
- M7 – о. мегакариобластный лейкоз

## Острые лимфобластные лейкозы

- L1 – о. лимфобластный лейкоз с микроформой бластов
- L2 – о. лимфобластный лейкоз с гетерогенными формами бластов
- L3 – о. лимфобластный лейкоз с беркиттоподобными бластами

**M0 – недифференцируемый лейкоз** – наличие в разном процентном соотношении клеток, напоминающих мелкие и крупные лимфобласты. **Цитохимические реакции отрицательны.** По **иммунологическим маркерам** в 85-90% случаев бласты относятся к лимфоидному ряду, в остальных случаях – миелоидные.

**M1 и M2 – острый миелобластный лейкоз** – морфологически и клинически сходные формы; отличаются % бластов в костном мозге и цитохимическими реакциями (50-60% случаев).

Клиническая картина – выраженная интоксикация, геморрагические проявления, язвенно-некротические поражения кожи и слизистых, иногда гиперплазия дёсен и миндалин.

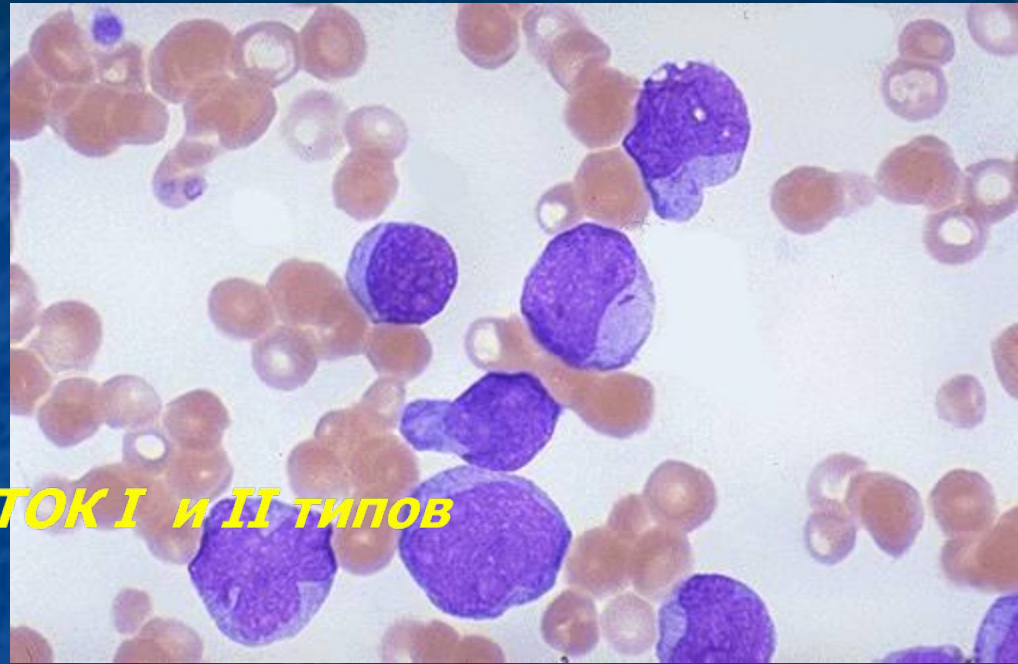
Периферическая кровь:

- умеренная анемия нормохромного типа
- число тромбоцитов м.б. нормальным, тромбоцитопения более характерна для M1
- лейкоцитоз – как по лейкемическому, так и по алейкемическому варианту

**В костном мозге** обнаруживаются 2 типа бластных клеток неэритроидной природы:

**I тип** – бласты с выраженной базофилией цитоплазмы, отсутствием азурофильных гранул; в ядре – 1-2 ядрышка

**II тип** – более крупные бласты с уменьшенным ядерно-цитоплазматическим соотношением, наличием от 1 до 6 азурофильных гранул



**СУММА КЛЕТОК I и II типов**

**СУММА КЛЕТОК I и II типов**

Более 90% от НЭК

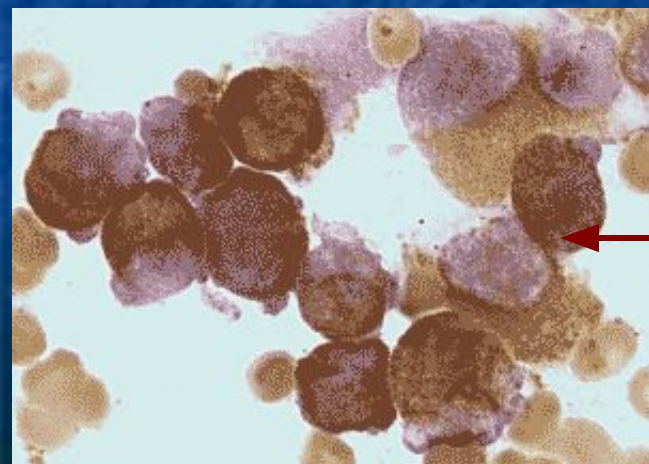
30-89% от НЭК

**M1** (ОМЛ без созревания)

**M2** (ОМЛ с созреванием)

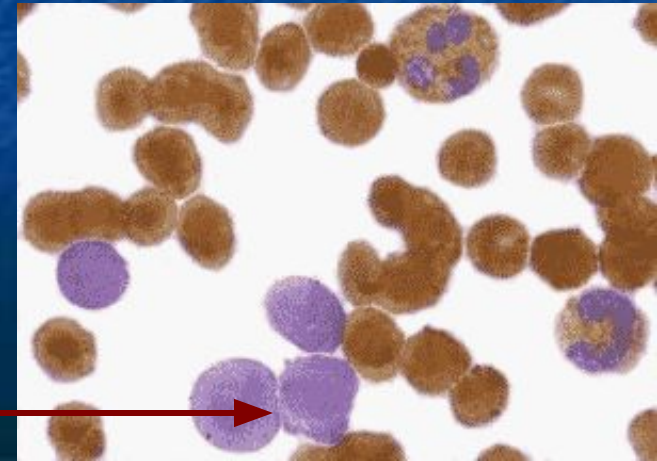
## ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

**1. Миелопероксидаза** локализуется преимущественно в специфических азурофильных гранулах в цитоплазме гранулоцитов и **является маркером клеток миелоидного ряда**. В клетках МПО участвует в реакции разрушения токсичной перекиси водорода. В цитохимических реакциях активность фермента определяется по окислению хромогенов (бензидина, о-дианизидина и др.) по методу Грехема – Кнолля. МПО выявляется **в клетках гранулоцитарного ряда начиная с миелобласта**. Активность фермента нарастает по мере созревания клеток. В сегментоядерных нейтрофилах здоровых людей выявляется высокая активность МПО в виде гранул, заполняющих цитоплазму.

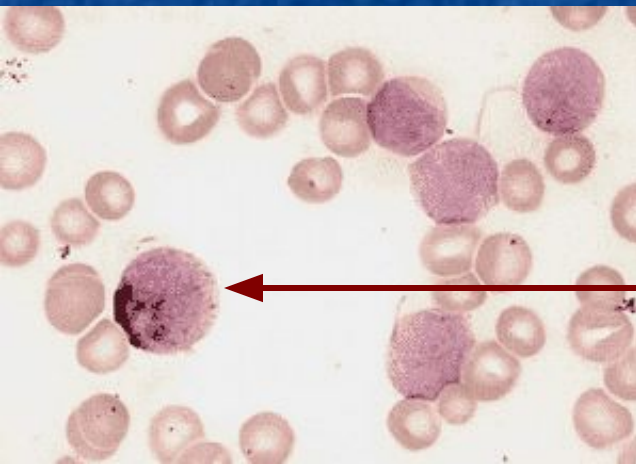


Бласты МПО +

Бласты МПО –

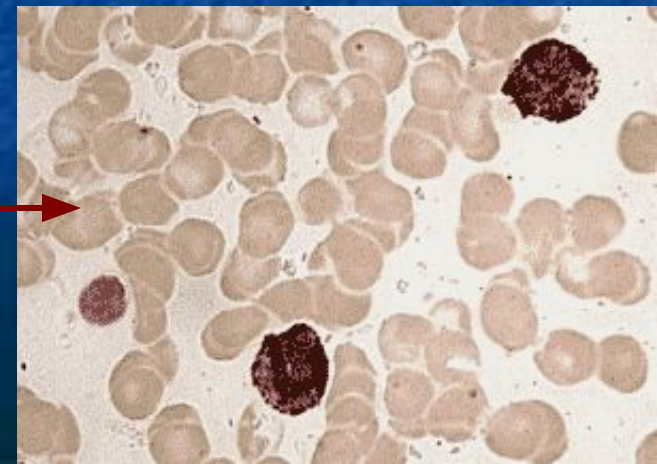


**2. Реакция с суданом чёрным (на липиды)** Липиды обнаруживаются практически во всех лейкоцитах, за исключением лимфоцитов. Однако **основная масса липидов связана с клетками гранулоцитарного ряда**. Они входят в состав специфической зернистости нейтрофильных гранулоцитов, эозинофилов и накапливаются по мере созревания клеток. **В миелобластах** обычно имеется **небольшое количество гранул, локализующихся в перинуклеарной зоне**, в промиелоцитах их становится несколько больше, в миелоцитах и метамиелоцитах содержание суданофильных гранул высокое. **В зрелых нейтрофилах липиды заполняют всю цитоплазму**. В моноцитах и их предшественниках часто содержится различное число мелких или умеренно крупных гранул, распределенных по всей клетке, с некоторой тенденцией к концентрированию в перинуклеарной зоне или ободке цитоплазмы.



Судан чёрный +  
в бластах

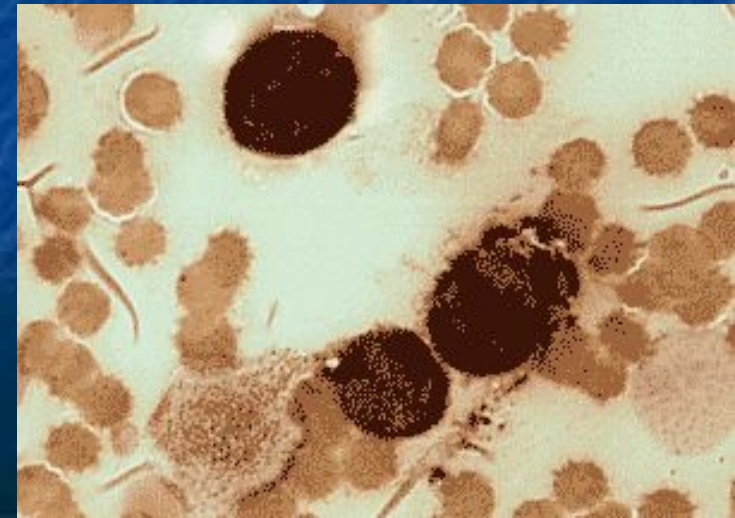
Судан черный «+»  
в нейтрофилах  
и «-» в лимфоците



**$\alpha$ -нафтилацетатэстераза** – лизосомальный фермент, обнаруживается **во всех клетках миелоидного ряда начиная с миелобласта**. Активность ее выявляется в эозинофилах вне всякой связи с их специфической зернистостью, в небольшом числе лимфоцитов, эритрокариоцитах, мегакариоцитах и тромбоцитах. Самую интенсивную реакцию дают моноциты и макрофаги.

Активность неспецифической эстеразы в клетках моноцитарного ряда легко ингибируется фторидом натрия, но **не подавляется в гранулоцитах**. Этот феномен позволяет отличить клетки системы мононуклеарных фагоцитов от клеток других ростков кроветворения, обладающих активностью неспецифической эстеразы.

Положительная реакция  
на неспецифическую эстразу  
в бластах костного мозга



**ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ  
ПРИ ОСТРОМ МИЕЛОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ**

**M1**

- МПО-положительные бласты  
3-10%
- Реакция с суданом чёрным  
3-10% бластов (может проявляться  
при отрицательной МПО)
- Неспецифическая эстераза,  
не подавляемая NaF  
20% бластов

**M2**

- МПО-положительные бласты  
свыше 50%
- Реакция с суданом чёрным  
свыше 50% бластов
- Неспецифическая эстераза,  
не подавляемая NaF  
свыше 50% бластов



### № 1

Больной 16 лет предъявляет жалобы на боли в горле при глотании, кровоточивость десен, лихорадку, озноб. В течение месяца отмечал недомогание, утомляемость. 1,5 недели назад появились боли в горле при глотании, температура повышалась до 38,5-39°C. При исследовании крови выявлен лейкоцитоз с лимфоцитозом, больной направлен в стационар.

**При поступлении** - кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные. На коже туловища, слизистой оболочки рта и мягкого неба - точечные геморрагические высыпания, на миндалинах - некротические налеты. Пальпируются шейные и надключичные лимфоузлы величиной с фасоль, не спаянные с окружающей тканью и кожей, безболезненные. Со стороны сердца и легких без патологии. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см, плотная, малоболезненная. Селезенка не увеличена.

**Анализ крови:** гемоглобин - 78 г/л, эритроциты -  $2,5 \times 10^{12}$ /л, нормобласты - 3:100, ретикулоциты 1,3%, цветной показатель - 0,96, лейкоциты -  $22,9 \times 10^9$ /л.: палочкоядерные нейтрофилы - 1 %, сегментоядерные нейтрофилы - 0,5 %, эозинофилы - 0 %, лимфоциты - 3 %, бластные клетки - 95,5 %, тромбоциты -  $180 \times 10^9$ /л, СОЭ - 60 мм/ч.

**Миелограмма:** костный мозг богат клеточными элементами, бластные клетки составляют 94,7 %, миелоциты - 0,2 %, метамиелоциты - 0,2 %, п/я - 0,3 %, с/я - 1,8 %, лимфоциты - 1%, эритроцитарный росток - 1,2 %, плазматические клетки - 0,5 %, мегакарициты - единичные.

**Цитохимические данные:** бластные клетки обладают высокой миелопероксидазной активностью, слабой диффузной ШИК-реакцией, умеренной активностью кислой фосфатазы и неспецифической эстеразы.

Проведите трактовку имеющихся результатов. Какая форма лейкоза имеет место в данном случае.

**M3 – острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ) – 3-4-% случаев**

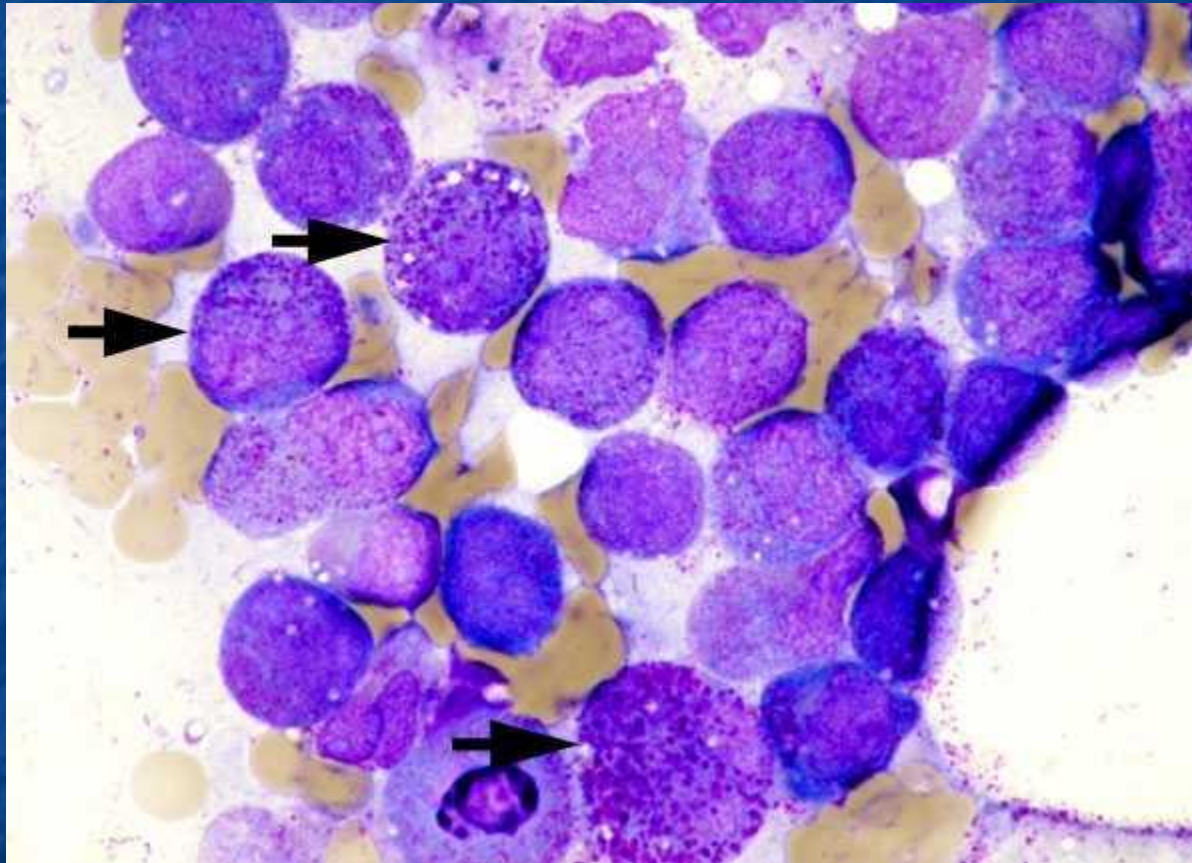
### Клиническая картина

Течение заболевания характеризуется чрезвычайной злокачественностью, быстрым нарастанием патологической симптоматики, тяжёлой интоксикацией, анемией. **Главный признак – выраженный геморрагический синдром, проявляющийся не только симптомами тромбоцитопении, но и коагулопатии.**

### Периферическая кровь

- анемия умеренная (на момент диагностики  $Hb > 100$  г/л)
- выраженная тромбоцитопения – бывает первым признаком
- количество лейкоцитов – в норме, у 30% - лейкоцитоз
- количество бластов 50-60%, лейкомический провал

**СУБСТРАТОМ М3-лейкоза** является особый вид атипичных **БЛАСТОВ**, напоминающих по структуре промиелоциты

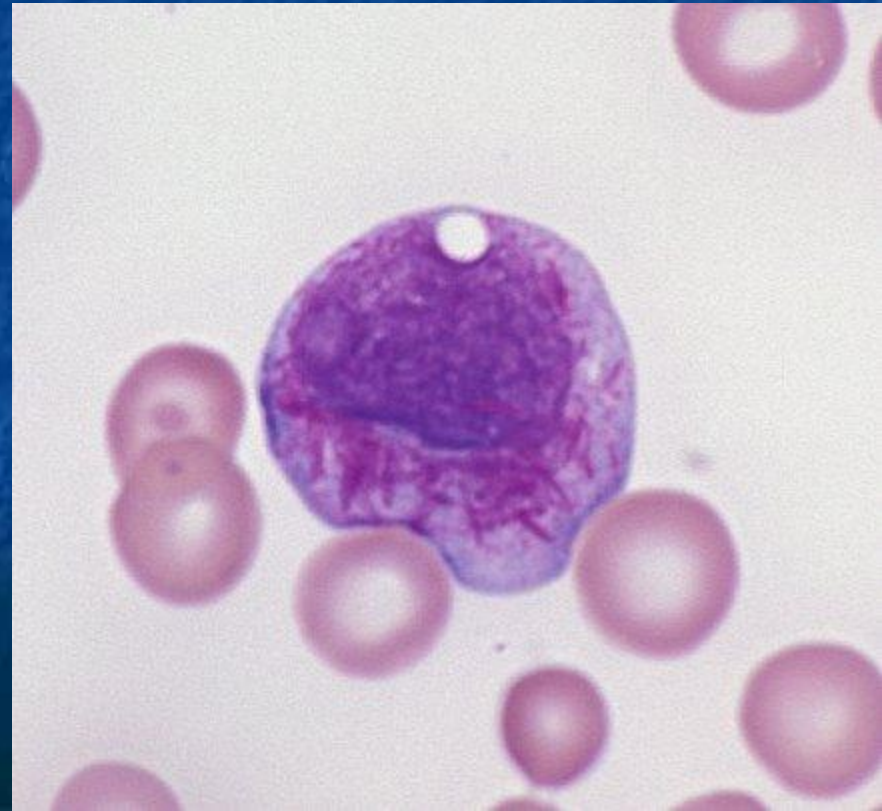
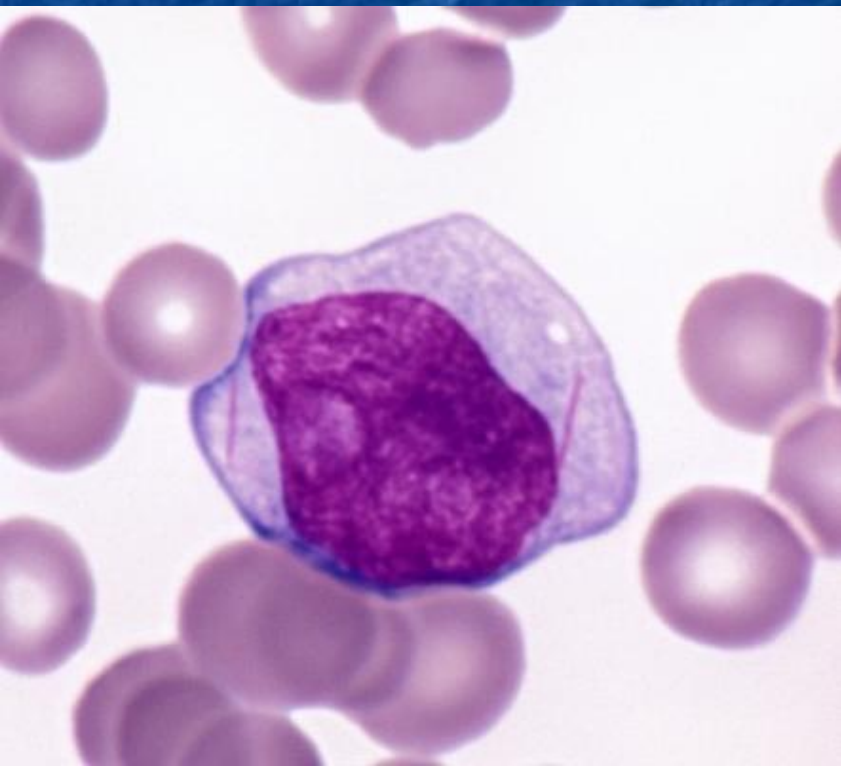


**М3 – гипергранулярный вариант (80% случаев)**

**СУБСТРАТОМ М3-лейкоза** является особый вид атипичных **БЛАСТОВ**, напоминающих по структуре промиелоциты

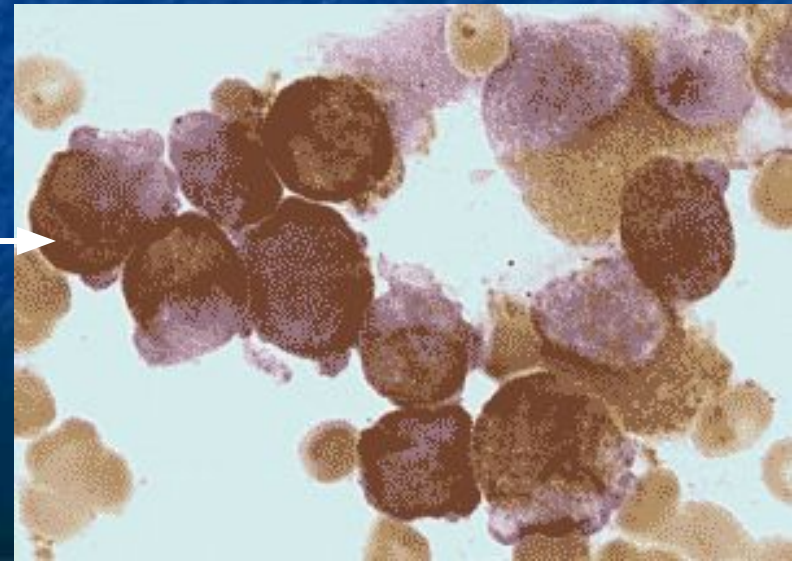
20% случаев М3 приходится на микрогранулярный вариант: в серо-синей цитоплазме определяются мелкие/пылевидные азурофильные гранулы

При данном варианте чаще наблюдается лейкоэмический вариант гемограммы



## ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ГИПЕР- И МИКРОГРАНУЛЯРНОГО ВАРИАНТОВ СОВПАДАЮТ

- Наиболее специфической является реакция на кислый сульфатированный мукополисахарид
- реакция с суданом чёрным – в большинстве клеток крупные чёткие гранулы
- гликоген присутствует в диффузной форме (положительная диффузная PAS-реакция, окраска интенсивная)
- реакция на кислую фосфатазу резко положительная
- высокая активность миелопероксидазы, хлорацетат-эстеразы



**M4 – острый миеломонобластный лейкоз** (около 20% случаев)

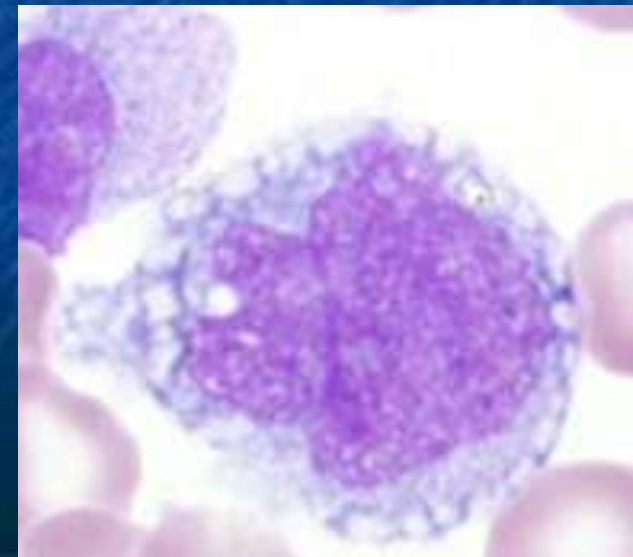
Клиническая картина – близка к проявлениям ОМЛ, отличается более выраженными симптомами интоксикации и тяжёлым геморрагическим диатезом, частыми язвенно-некротическими поражениями кожи и слизистых, резкой гиперплазией кожи, миндалин, дёсен (50% больных). Генерализованное увеличение лимфоузлов; нейролейкоз.

Периферическая кровь - характерно несоответствие гемограммы и тяжести течения процесса.

- анемия умеренно выражена (Hb 80-100 г/л)
- количество лейкоцитов variabelно, чаще лейкоцитоз и гиперлейкоцитоз
- абсолютное число клеток моноцитарного ряда  $\geq 5 \cdot 10^9/\text{л}$
- дополнительный признак – повышение содержания лизоцима в сыворотке крови и моче

## Костный мозг

- количество незэритроидных бластов > 30%
  - общее содержание морфологически распознаваемых клеток гранулоцитарного ростка 30-80%, причём на дифференцирующиеся и зрелые гранулоциты приходится не менее 10-20%
  - одновременно число морфологически распознаваемых клеток моноцитарного ростка увеличено до 20-80%
  - морфологический субстрат – клетки с низким ядерно-цитоплазматическим соотношением, причудливым лопастным ядром с грубодисперсным хроматином, иногда без ядрышек.  
цитоплазма серо-голубая с пылевидной зернистостью
- Встречаются одновременно с типичными миелобластами

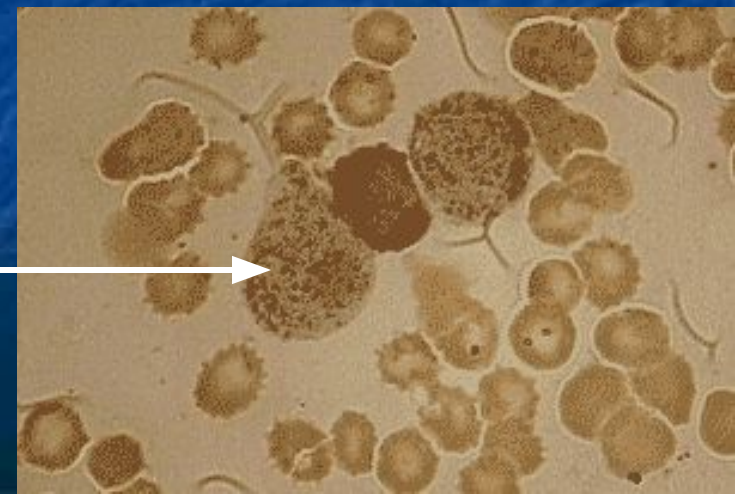




ПО ОСОБЕННОСТЯМ ЦИТОХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ВЫДЕЛЯЮТ  
3 ВАРИАНТА М4

	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
<b>Миелоперокси- даза</b>	+	+ / -	-
<b>Хлорацетатэс- тераза</b>	+ / -	-	-
<b>α-нафтилаце- татэстераза</b>	-	-	+

Частичное подавление реакции на α-нафтилацетатэстеразу NaF в бластах при М4



## КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ М4:

### 1. М4-лейкоз с эозинофилией.

Наряду с типичными проявлениями М4 обнаруживается более 5% эозинофилов в КМ. Эозинофилы атипичны: не сегментированное ядро, в цитоплазме наряду с эозинофильными – базофильные гранулы. В отличие от нормальных эозинофилов эти клетки дают «+» PAS-реакцию и реакцию на хлорацетатэстеразу

### 2. М4-лейкоз с ДВС-синдромом.

По течению и морфологии напоминает М3. Бласты содержат обильную азурофильную зернистость, но не дают «+» реакции на кислый сульфатированный мукополисахарид.

### **M5 – острый монобластный лейкоз (3-7% больных)**

#### Клиническая картина

напоминает M4, но симптомы более выражены. Чаще отмечаются опухолевые инфильтраты кожи, мягких тканей, дёсен; более выражен геморрагический синдром. Нейролейкоз, даже в отсутствии лейкоцитоза. Рано присоединяются тяжёлые инфекционные осложнения.

#### Периферическая кровь

- значительная анемия (Hb < 80 г/л)
- лейкоцитоз – редко.

#### Костный мозг

Клетки моноцитарного ряда (монобласты, промоноциты, моноциты составляют > 80%.

**В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ЗРЕЛОСТИ КЛЕТОК ВЫДЕЛЯЮТ  
2 ВАРИАНТА М5:**



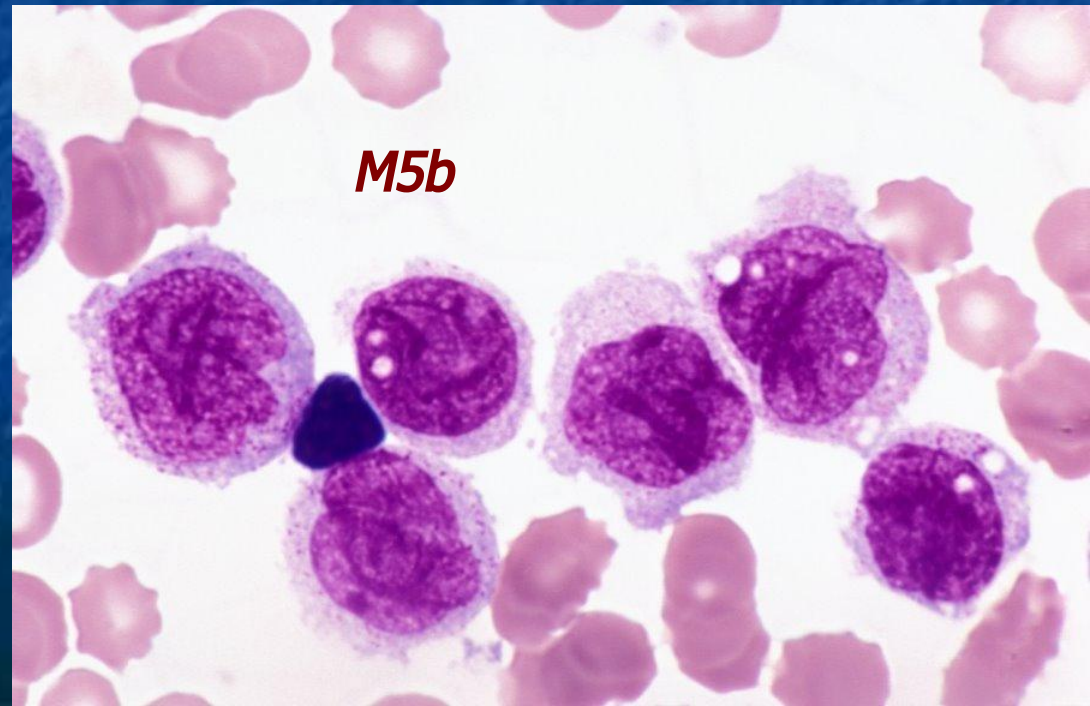
**М5а – ОМНЛ без созревания**

**М5b – ОМНЛ с созреванием**

**Бласты > 80% моноцитар-  
ных клеток**

**Бласты < 80%, остальные –  
промоноциты и моноциты**

**Бласты крупные, неправиль-  
ной формы с большим ядром,  
нежной структурой хрома-  
тина и множественными  
бледными ядрышками.  
цитоплазма слабобазофиль-  
на, часто вакуолизирована**



### Характерными цитохимическими признаками М5 являются:

- высокая активность  $\alpha$ -нафтилацетатэстеразы, подавляемая фторидом натрия
- в 80% клеток – положительная реакция на  $\alpha$ -нафтилбутират-эстеразу
- диффузно-гранулярная PAS-реакция
- постоянный биохимический признак – значительное (в несколько раз) повышение содержания лизоцима в сыворотке крови и моче.

### **М6 – острый эритромиелоз (эритролейкоз) – 4-5% случаев**

#### Клиническая картина

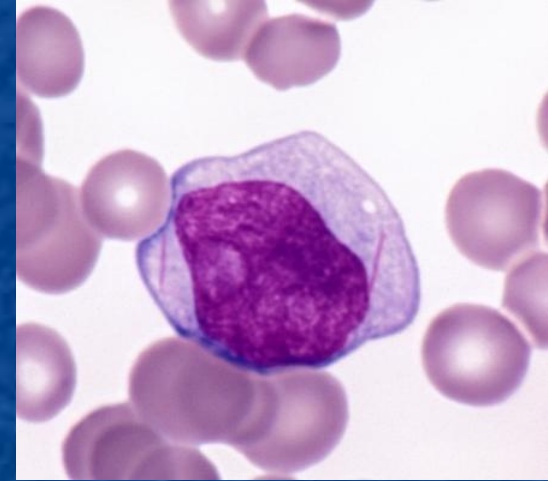
- нарастающая бледность, желтушность, признаки интоксикации
- 40-50% больных – умеренное увеличение печени и селезёнки
- геморрагический синдром незначительный
- не наблюдается нейрорлейкоз, лейкозные инфильтраты кожи
- иногда начальными признаками являются слабость, температурная реакция, эритемных высыпания с увеличением общих Ig

#### Периферическая кровь

- стойкая анемия гиперхромного (реже нормо- или гипохромного типа); в крови встречаются эритрокариоциты, ретикулоциты 1-3%. Нет анизо- и пойкилоцитоза!
- количество тромбоцитов снижено у 50% больных
- число лейкоцитов variabelно – от выраженной лейкопении до гиперлейкоцитоза. У большинства – менее  $20 \cdot 10^9/\text{л}$ . Тенденция к нейтропении, в крови могут определяться миелобласты, эритрокариоциты нормо- или мегалобластического характера

## Костный мозг

- резко увеличено количество клеток красного ростка (до 80%), росток имеет признаки мегалобластического типа кроветворения
- может быть умеренное или значительное увеличение содержания миелобластов с наличием в них палочек Ауэра
- признаком опухолевого процесса является наличие уродливых форм эритроидных клеток (например, многоядерных);  
Обнаружение бластов I и II типов в количестве 30% от НЭК и более



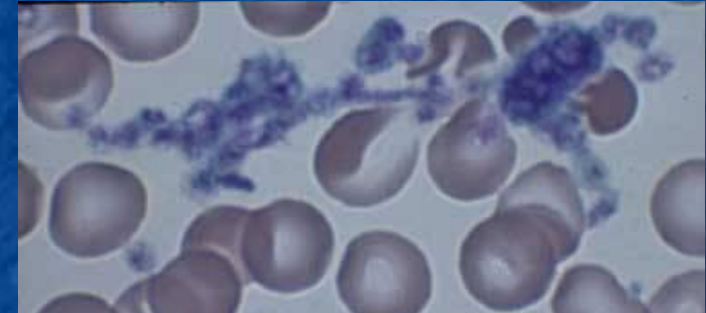
**Цитохимический признак – положительная PAS-реакция в цитоплазме эритрокариоцитов и эритроцитов.**

**В эритроидных клетках может быть также обнаружена положительная реакция на  $\alpha$ -нафтилацетатэстеразу, перинуклеарное распределение кислой фосфатазы.**

### **M7 – острый мегакариобластный лейкоз – крайне редкая форма**

#### Клиническая картина

- признаки интоксикации (повышение температуры, астения)
- 55% - умеренно выраженный геморрагический синдром
- 41-44% - незначительно увеличены печень и селезёнка
- редко – остеолизис длинных трубчатых костей, лейкозные инфильтраты мягких тканей



#### Периферическая кровь

- умеренная анемия
- число лейкоцитов variabelно: 57% - нормальное или сниженное, у остальных незначительный лейкоцитоз
- характерна значительная тромбоцитопения ( $< 30 \cdot 10^9/\text{л}$ ), но число тромбоцитов м.б. в норме или даже повышенным
- морфологические особенности тромбоцитов: отсутствует или слабо выражен грануломер, встречаются мегатромбоциты
- нарушение агрегационной способности тромбоцитов

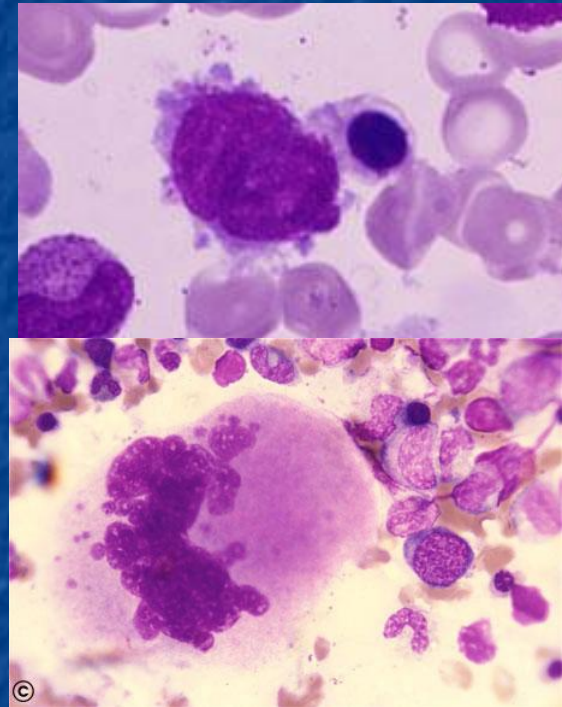


## Костный мозг

- определяются недифференцируемые бласты, количество миелобластов варьибельно
- увеличено содержание мегакариобластов и мегакариоцитов
- встречаются аномальные мегакариоциты, иногда двух- и многоядерные бласты

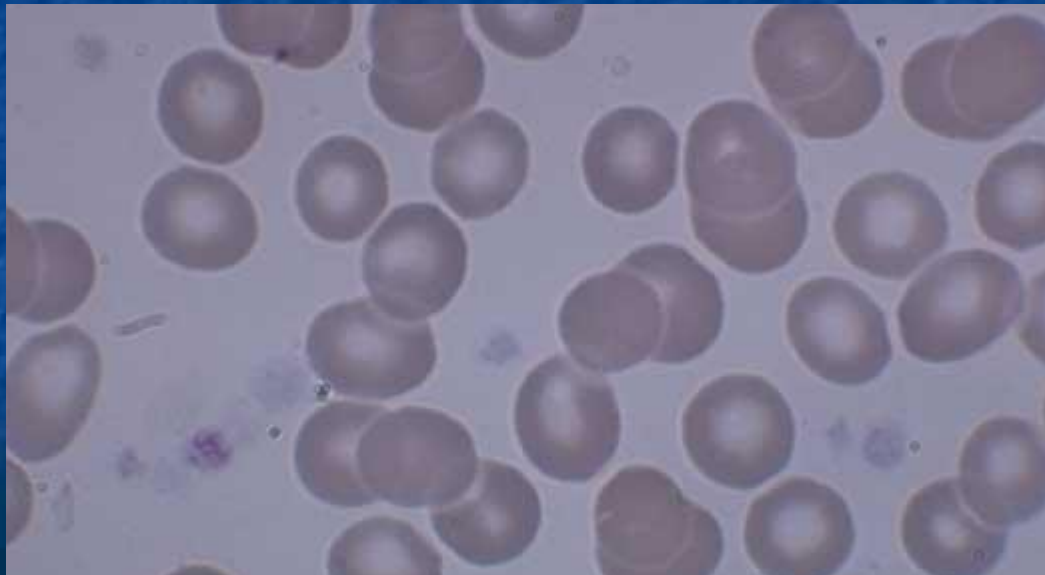
Наиболее специфичными цитохимическими маркерами мегакариобластов являются

- тромбоцитарная миелопероксидаза
- 5-нуклеотидаза



Нарушение дифференцировки мегакариобластов в зрелые мегакариоциты приводит к продукции т.н. «серых тромбоцитов» (не содержат гранул, функция нарушена по типу тромбоцитопатий). Продолжительность жизни тромбоцитов уменьшена.

Лейкозные клетки сохраняют способность к выработке фактора Роста фибробластов, что приводит к фиброзу костного мозга

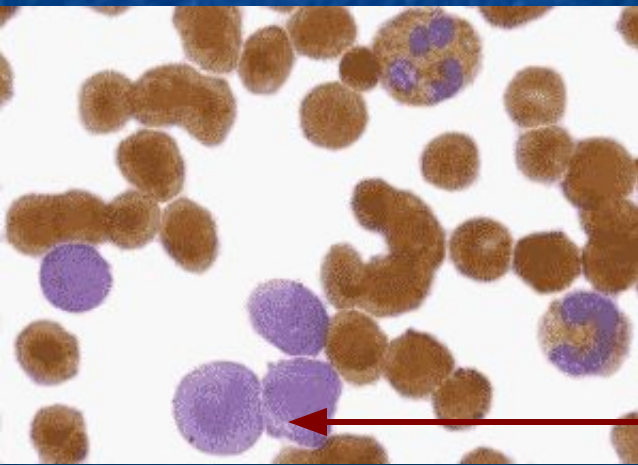


**Синдром «серых тромбоцитов»**

## Острые лимфобластные лейкозы

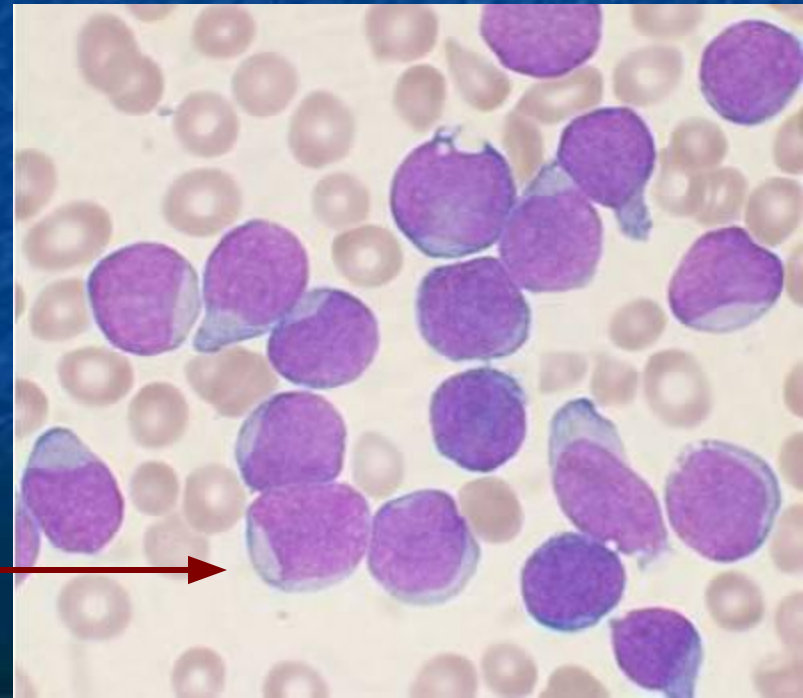
- L1 – о. лимфобластный лейкоз с микроформой бластов
- L2 – о. лимфобластный лейкоз с гетерогенными формами бластов
- L3 – о. лимфобластный лейкоз с беркиттоподобными бластами

**Цитохимические особенности:** «-» реакция на МПО, гранулярная положительная PAS-реакция, положительная реакция на кислую фосфатазу (в виде гранул или пятна в цитоплазме)

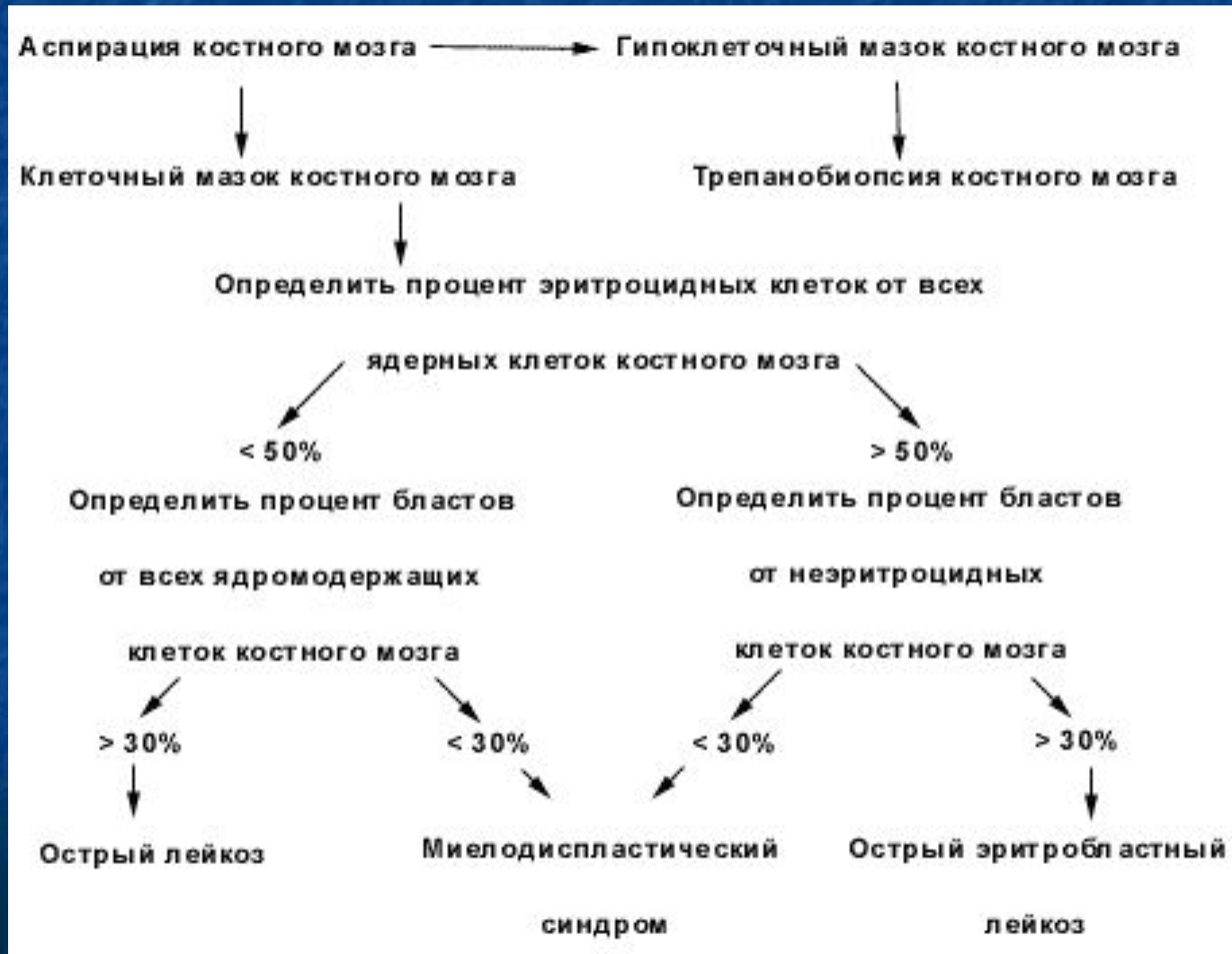


Бласты МПО–  
ОЛЛ

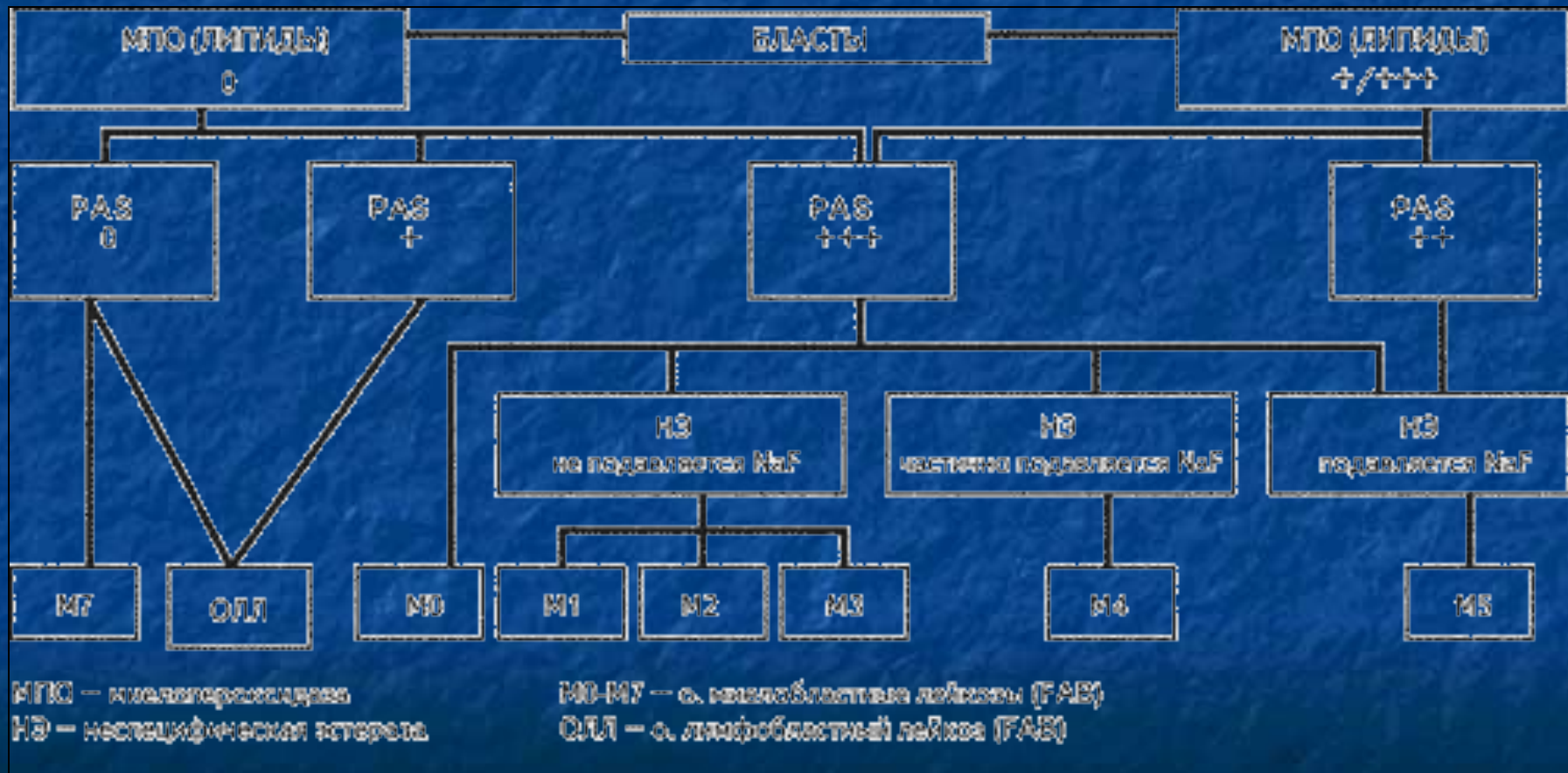
Морфологический субстрат ОЛЛ



**Алгоритм морфологической диагностики острых лейкозов**



## Алгоритм цитохимической диагностики острых лейкозов



Больная 15 лет, школьница, поступила в подростковое отделение с жалобами на головную боль, общую слабость, шум в ушах, повышение температуры. Больной считает себя 2 месяца, с момента, когда появились и стали нарастать перечисленные выше жалобы.

Объективно при поступлении: кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные, зев без особенностей. Лимфатические узлы не пальпируются. Со стороны сердца и легких без патологии. Печень у края реберной дуги, слегка болезненная при пальпации. Селезенка не увеличена. Температура 37,5-38°C.

Анализ крови: гемоглобин - 85 г/л, эритроциты -  $2,8 \times 10^{12}$ /л, ретикулоциты - 0,8 %, цветной показатель - 0,9, лейкоциты -  $20,0 \times 10^9$ /л.: палочкоядерные нейтрофилы - 3 %, сегментоядерные нейтрофилы - 8 %, эозинофилы - 0 %, базофилы - 0 %, лимфоциты - 19 %, моноциты - 2 %, бластные клетки - 68 %, тромбоциты -  $120 \times 10^9$ /л. СОЭ - 52 мм/ч. Бластные клетки средних размеров, правильной формы с высоким ядерно-цитоплазматическим отношением, зернистости в цитоплазме нет.

Миелограмма: костный мозг богат клеточными элементами, преобладают бластные клетки (89,2 %). Гранулоцитарный росток составляет 2,6 %, лимфоцитов - 4,8 %, плазматические клетки - 0,5 %, эритронормобластов - 1,8 %, мегакариоциты - единичные.

Цитохимические данные: отсутствует активность миелопероксидазы, активность кислой фосфатазы и неспецифической эстеразы невысокая, интенсивная положительная ШИК-реакция (в виде гранул).

Проведите трактовку имеющихся результатов. Какая форма лейкоза имеет место в данном случае.

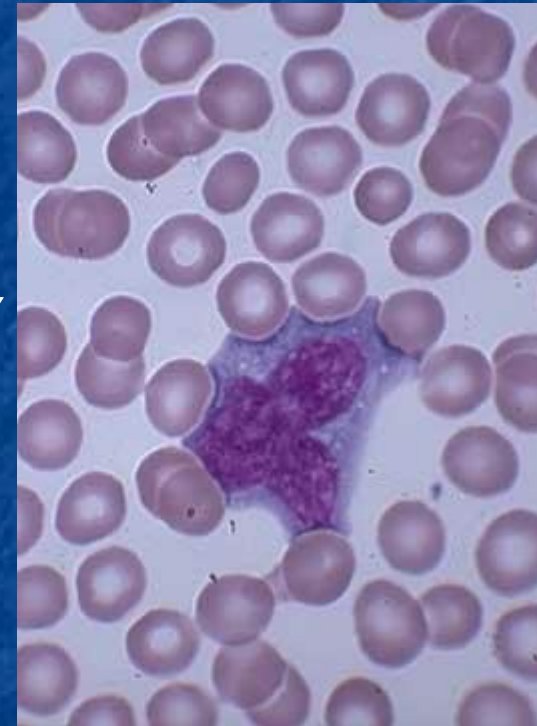
У ребенка 8 лет внезапно появилась боль в горле, затруднение носового дыхания, повысилась температура до 39,4оС. При осмотре – гиперемия глотки с очагами грязно-серого налета на миндалинах, увеличение заднешейных и затылочных лимфатических узлов (при пальпации болезненные, плотные), селезенки и печени.

Анализ крови: гемоглобин - 124 г/л, эритроциты -  $3,8 \times 10^{12}/л$ , единичные ЭКЦ, лейкоциты -  $20 \times 10^9/л$ : палочкоядерные нейтрофилы - 1 %, сегментоядерные нейтрофилы - 16 %, эозинофилы - 7 %, лимфоциты - 64 %, моноциты - 12 %. СОЭ - 24 мм/ч.

В пунктате костного мозга повышено содержание атипичных лимфоцитов, в моноцитах – базофилия цитоплазмы.

В пунктате лимфоузла – бласттрансформация В-лимфоцитов, обнаружены зрелые лимфоциты, пролимфоциты, плазматические клетки и моноциты.

Ваш предварительный диагноз. Проведите трактовку имеющихся результатов. Составьте план лабораторного обследования.





## № 4

Ребенок 7 лет, обратился с жалобами на слабость, недомогание, озноб, повышение температуры до 38,7°C. Состояние средней тяжести, кожные покровы бледные. За неделю до поступления лечился амбулаторно по поводу бронхопневмонии (внутримышечно антибиотиками группы пенициллина). При осмотре в правой ягодичной области обнаружен инфильтрат с гипертермией кожи, покраснением, болезненностью при пальпации.

Анализ крови: гемоглобин - 124 г/л, эритроциты -  $4,0 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты -  $220 \times 10^9$ /л, лейкоциты -  $12,2 \times 10^9$ /л.: юные - 2 %, палочкоядерные нейтрофилы - 8 %, сегментоядерные нейтрофилы - 72 %, эозинофилы - 2 %, лимфоциты - 12 %, моноциты - 4 % . В нейтрофилах - токсическая зернистость цитоплазмы. СОЭ - 16 мм/ч.

Ваш предварительный диагноз. Проведите трактовку имеющихся результатов. Составьте план лабораторного обследования.

## № 7

Больная К., 63 лет, предъявляет жалобы на головную боль, слабость, недомогание, потерю аппетита, повышение температуры до  $38,4^{\circ}\text{C}$ , озноб. В предыдущий день по поводу сильной головной боли и простуды принимала амидопирин. При осмотре – состояние средней тяжести, больная адинамична, кожные покровы бледные, увеличены подчелюстные лимфатические узлы. При осмотре полости рта – на слизистой рта и миндалинах язвочки, покрытые беловатым налетом.

Анализ крови: гемоглобин - 124 г/л, эритроциты -  $4,6 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты -  $260 \times 10^9$ /л, лейкоциты -  $2,4 \times 10^9$ /л.: палочкоядерные нейтрофилы - 2 %, сегментоядерные нейтрофилы - 18 %, базофилы - 1 %, эозинофилы - 8 %, лимфоциты - 57 %, моноциты - 12 % . В нейтрофилах - токсическая зернистость цитоплазмы. СОЭ - 18 мм/ч.

В пунктате костного мозга – уменьшение гранулоцитарных элементов, мегакариоцитоз, увеличение процента плазматических клеток и лимфоцитов.

Ваш предварительный диагноз. Проведите трактовку имеющихся результатов. Составьте план лабораторного обследования.

## № 8

Больной М., 54 лет, предъявляет жалобы на кашель с мокротой, одышку в покое, повышение температуры до 38,2оС. При осмотре – состояние средней тяжести, астенического телосложения, грудная клетка бочкообразная, кожные покровы красновато-синюшные. При аускультации – в легких дыхание жесткое, в нижних отделах - ослаблено, выслушиваются сухие хрипы.

Анализ крови: гемоглобин - 164 г/л, эритроциты -  $5,8 \times 10^{12}$ /л, цветной показатель - 0,85, тромбоциты -  $410 \times 10^9$ /л, лейкоциты -  $10,2 \times 10^9$ /л.: палочкоядерные нейтрофилы - 6 %, сегментоядерные нейтрофилы - 72 %, базофилы - 1 %, эозинофилы - 2 %, лимфоциты - 19 %. СОЭ - 22 мм/ч.

Ваш предварительный диагноз. Проведите трактовку имеющихся результатов. Составьте план лабораторного обследования.