

УДК 616.155.392 (575.2) (04)

**ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ.
НЕКОТОРЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ,
КЛАССИФИКАЦИИ, КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ**

А.А. Усенова – аспирантка,
А.Р. Раимжанов – член-корр. НАН КР, докт. мед. наук,
Э.К. Макимбетов – докт. мед. наук

The problem of leukemias is one of the most actual problems in modern oncogematology. Leukemia is one of the six prevalent types of cancer, accounting for about 8% of all malignant tumours. Some modern aspects of etiology, classifications, clinico-laboratory diagnostics and treatment of acute leukemias are submitted in this article.

Острый лейкоз (ОЛ) представляет собой гетерогенную группу опухолевых заболеваний системы крови – гемобластозов. ОЛ характеризуется поражением костного мозга морфологически незрелыми – бластными – кроветворными клетками [1].

Проблема лейкозов является одной из наиболее актуальных в современной онкогематологии. Составляя приблизительно 8% от всех злокачественных новообразований, лейкозы входят в число 6 самых частых видов рака. Острые лейкозы составляют около 50–60% от всех лейкозов, причем острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) встречается несколько чаще, чем острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ). Заболеваемость ОМЛ составляет 2,3–2,4 случая на 100 тыс. населения в год. Этот показатель увеличивается с возрастом, достигая 14 случаев на 100 тыс. населения к 75 годам жизни. На долю миелоидных лейкозов приходится 80% всех острых лейкозов взрослых [10].

Этиология. Считается, что возникновение лейкозов могут обусловить следующие факторы: наследственные (синдром Дауна, синдром Блума, анемия Фанкони, атаксия-телеангиэктазия, синдром Клайнфелтера, несовершенный остеогенез, синдром Вискотта-Олдрича, лейкоз у близнецов), химические (бензол, алкилирующие агенты), радиоактивное излучение, предрасполагающие гематологические расстройства (миелодисплазия, апластическая анемия), вирусы HTLV-I,

вызывающие Т-клеточный лейкоз и лимфому у взрослых.

Патогенез. В основе патогенеза острых лейкозов лежит мутация стволовой кроветворной клетки, которая влечет за собой практически полную потерю способности потомками мутировавшей клетки к созреванию. Автономный от регулирующих воздействий организма мутантный клон вытесняет нормальные гемопоэтические клетки, замещая собой весь гемопоэз [1]. В 90% случаев в дебюте острых лейкозов выявляют хромосомные аномалии. Известна связь некоторых перестроек хромосом с вариантом острого лейкоза (табл. 1) [5, 7, 8].

Таблица 1
Наиболее частые аномалии хромосом при острых лейкозах

Хромосомная аномалия	Вариант острого лейкоза
t(8;21)	M2
t(15;17)	M3
inv(16)	M1; M2
t(9;22)	M1; M2
t(6;9)	M2; M4
t(9;11)	M4; M5
t(8;16)	M5b
inv(3)	M1; M2; M4; M7

-7/7q-	M1; M2; M3; M4; M5
5q-	M1; M2; M3; M4
t(3;5)	M2; M6
t(9;22)	общий вариант ОЛЛ
t(7;12)	В-варианты ОЛЛ
t(9;12)	-"
t(1;19)	-"
t(8;14)	-"
t(8;12)	-"
t(2;8)	-"
t(11;14)	T-варианты ОЛЛ
t(10;14)	-"
t(8;14)	-"
t(1;14)	-"
inv(14)	-"
7	-"
7q+	-"

Острые лейкозы подразделяют на ОЛЛ и ОМЛ варианты. Различия между ОЛЛ и ОМЛ базируются на морфологических и цитохимиче-

ских особенностях названных типов лейкозов. Кроме того, для определения гистогенеза опухолевых клеток используется иммунологический метод (иммунофенотипирование), выявляющий на цитоплазматической мембране клетки-антигены (кластеры дифференцировки – CD), указывающие на происхождение клетки и степень ее зрелости. Точное определение типа лейкоза имеет первостепенное значение для проведения полихимиотерапии и прогноза. В 1976 г. для практических и научно-исследовательских целей была принята франко-американо-британская (FAB) классификация острых лейкозов. Так, существуют три варианта ОЛЛ (L1, L2, L3) и семь вариантов ОМЛ [7].

Следует отметить, что при ОМЛ методом иммунофенотипирования (определение экспрессируемых антигенов) не всегда можно различить варианты M0–M5. С этой целью дополнительно используют специальные цитохимические реакции (табл. 3). Для постановки диагноза эритролейкоза (M6) и мегакариобластного лейкоза (M7) бывает достаточно иммунофенотипирования [9, 10].

Таблица 2

Классификация вариантов острых лейкозов (FAB)

Острый лимфобластный лейкоз	
L1	“Гомогенные” лимфобласты среднего размера; иммунологически немаркируемые, но охватывающие несколько типов, включая простую ОЛЛ и пре-В ОЛЛ; встречается у детей; имеет самый благоприятный прогноз.
L2	Гетерогенные бластные клетки; также смешанная группа, некоторые немаркируемые, Т-клеточные; наблюдается обычно у взрослых и имеет неблагоприятный прогноз.
L3	Гомогенные базофильные бластные клетки (типа клеток при лимфоме Беркитта), состоит из В-клеток и имеет неблагоприятный прогноз.
Острый миелобластный лейкоз (ОМЛ)	
M1	Состоит только из миелобластов без созревания.
M2	Миелобласты с признаками созревания.
M3	Острый промиелобластный лейкоз; промиелобласты имеют множество темных азурофильных цитоплазматических гранул.
M4	Острый миеломонобластный лейкоз, развивающийся из общих клеток – предшественников гранулоцитов и моноцитов.
M5	Острый монобластный лейкоз.
M6	Эритролейкоз (синдром Ди-Гульельмо: доминируют эритробласты при присутствии миелобластов.
M7	Мегакариобластный лейкоз.

Таблица 3

Цитохимические реакции, характерные для острых лейкозов

AB	MPO > 3	SBB > 3	CAE	ANB	PAS	AP
L1	–	–	–	–/+	+B	–/+
L2	–	–	–	–/+	+A	–/+
L3	–	–	–	–/+	–	+
M1	+	+	–/+	–/+	–/+	+/-
M2	+	+	+/-	–/+	+	+/-
M3	+	+	+	–/+	+	+/-
M4	+	+	+/-	+	+	+
M5	–/+	–/+	–/+	+	+	+

MPO – миелопероксидаза, SBB – судан черный, PAS – Шифф – кислота (реакция на гликоген), CAE – хлорацетат-эстераза, ANB – альфа-нафтил-бутиратэстераза, AP – кислая фосфатаза.

В настоящее время также используются иммунофенотипическая классификация ОЛЛ, которая выделяет три основные группы:

➤ Т-клеточный острый лимфобластный лейкоз (опухолевые клетки несут на своей поверхности антигенные маркеры, принадлежащие к Т-ряду лимфопоэза);

➤ В-клеточный острый лимфобластный лейкоз (опухолевые клетки несут на своей поверхности антигенные маркеры, принадлежащие к В-ряду лимфопоэза);

➤ общий острый лимфобластный лейкоз (опухолевые клетки при этом варианте лейкоза несут на своей поверхности антиген, специфичный для лимфоидных предшественников – общий антиген острого лимфобластного лейкоза).

Клиника. Клинические проявления острых лейкозов являются следствием пролиферации и накопления злокачественных лейкозных бластных клеток, количественно превышающих условный рубеж (более 1000 млрд.), за которым истощаются компенсаторные возможности организма. Основной клинической симптоматикой острых лейкозов служат процессы гиперплазии опухолевой ткани (бластная трансформация костного мозга, увеличение лимфатических узлов, печени, селезенки, появление опухолевых инфильтратов и т.д.) и признаки подавления нормального кроветворения. Клиническая симптоматика развернутой стадии острых лейкозов складывается из следующих основных синдромов: гиперпластического, геморрагического, анемического, интоксикационного, инфекционных и язвенно-некротических осложнений. Клиническим проявлением локализации лейкозного процесса в оболочках и веществе головного мозга является синдром нейролейкоза. По данным ряда публикаций, при отсутствии профилактики, нейролейкемия может развиваться у 30–50% больных, страдающих ОЛЛ. При ОМЛ поражение мозговых оболочек обнаруживается у 15%

взрослых больных, для детей этот процент несколько выше – около 20%. В течении ОЛ выделяется несколько стадий: начальная (небольшие симптомы интоксикации), развернутая (наличие основных клинических и гематологических проявлений заболевания), ремиссия (полная или неполная), терминальная (резистентность к проведенной цитостатической терапии, угнетение нормального кроветворения), рецидив (обусловлен реверсией лейкозного процесса к прежним показателям в результате выхода остаточной лейкозной клеточной популяции из-под контролирующего действия цитостатической терапии).

Диагноз острого лейкоза ставится на основании клинической картины, с обязательным лабораторным подтверждением. Основные критерии острого лейкоза: наличие в костномозговом пунктате бластов, превышающее 20%; “лейкемический провал” – отсутствие переходных форм между самыми молодыми клетками-бластами и зрелыми клетками крови; цитохимические критерии: при ОНЛ положительны миелопероксидаза, липиды, кислая фосфатаза и мукополисахариды; при ОЛЛ – положительная PAS-реакция, а остальные – отрицательные; хромосомные аномалии; угнетение эритро- и тромбоцитопоэза.

Литература

1. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. – М., 2002. – Т. 1. – С. 176–177.
2. Моисеев С.И., Абдулкадыров К.М., Мартынкевич И.С. Возможности химиотерапии острых лимфобластных лейкозов у взрослых // Гематология и трансфузиология. – 2001. – Т. 46. – №2. – С. 9–14.
3. Нурмухаметова Е. А. Анализ факторов риска при остром лимфобластном лейкозе // Русский медицинский журнал. – 1996. – Т. 3. – №5. – С. 12–15.
4. Птушкин В.В. Трансплантация костного мозга в современной химиотерапии злокачественных

- новообразований // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9. – №22. – С. 23–26.
5. *Томилев А.Ф., Стригалева М.В., Виноградов А.В.* Хромосомные аномалии при острых миелоидных лейкозах // Вестн. первой областной клинической больницы. Вып. 3. – 2001. – №4. – С. 45–50.
 6. *Теплов Р.Ф., Полякова О.А., Басистова А.А. и др.* Результаты лечения острого лимфобластного лейкоза у детей по модифицированным протоколам ALL-BFM-90m и ALL-BFM-95m. // Гематология и трансфузиология. – 2002. – Т. 47. – №4. – С. 11–14.
 7. *Флейшман Е. В., Сокова О. И., Косорукова И. С. и др.* Изменения экспрессии химерного гена AML1-ETO и прогноз острого миелобластного лейкоза с хромосомной транслокацией t(8;21) // Гематология и трансфузиология. – 2004. – №1. – С. 34–38.
 8. *König M., Reichel M., Marschalek R. et al.* A highly specific and sensitive fluorescence in situ hybridization assay for the detection of t(4;11)(q21;q23) and concurrent submicroscopic deletions in acute leukaemias // Br. J. Haematol. – 2002. – V. 116(4). – P. 758–764.
 9. *Lee E.J., Petroni G.R., Schiffer C.A. et al.* Brief-duration high-intensity chemotherapy for patients with small noncleaved-cell lymphoma or FAB L3 acute lymphocytic leukemia: results of cancer and leukemia group B study 9251 // J. Clin. Oncol. – 2001. – V. 19(20). – P. 4014–4022.
 10. *McNeil D.E., Coté T.R., Clegg L. et al.* SEER update of incidence and trends in pediatric malignancies: acute lymphoblastic leukemia. – Med. Pediatr. Oncol. – 2002. – V. 39(6). – P. 554–557; discussion 552–553.