

УДК 616.155.392.9-036.11-076.5

Тождиддинов Хусниддин Салохиддинович

Юлдашева Нодира Эргашевна

Кафедра госпитальной терапии и эндокринологии

Андижанский государственный медицинский институт

МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ЦИТОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ОСТРОМ ЛЕЙКОЗЕ

Резюме: Острый мегакариобластный лейкоз представляет собой достаточно редкую форму патологии даже в практике специализированных онкогематологических отделений.

В статье описаны особенности пробоподготовки и интерпретации данных многоцветной проточной цитометрии с учетом опыта отечественных и зарубежных коллег.

Ключевые слова: проточная цитометрия; иммунофенотипирование; острый лейкоз; мегакариобластный лейкоз; мегакариобласты; лабораторная диагностика.

Tozhiddinov Khusniddin Salohiddinovich

Yuldasheva Nodira Ergashevna

Department of Hospital Therapy and Endocrinology

Andijan State Medical Institute

METHODS FOR CORRECTING THE CYTOPENIC SYNDROME IN ACUTE LEUKEMIA

Resume: Acute megakaryoblastic leukemia is a rather rare form of pathology even in the practice of specialized oncohematological departments.

The article describes the features of sample preparation and interpretation of multicolor flow cytometry data, taking into account the experience of domestic and foreign colleagues.

Key words: flow cytometry; immunophenotyping; acute leukemia; megakaryoblastic leukemia; megakaryoblasts; laboratory diagnostics.

Актуальность. Цитопенический синдром (цитопения) — снижение содержания определенных форменных элементов в периферической крови за счет угнетения развития клеток в костном мозге (эритроцитарного, мегакариоцитарного или лейкопоэтического ростка кроветворения изолированно и в разных комбинациях) либо повышенного распада клеток крови при достаточной их продукции[6,8].

Характеризуется развитием анемического и тромбоцитопенического синдромов. Может проявляться лейкопенией, агранулоцитозом. Тотальное снижение содержания всех форменных элементов в периферической крови рассматривают как панцитопению[3].

Среднегодовые показатели заболеваемости острыми лейкозами колеблются от 1,8 до 4,3 на 100 тыс. населения [3,7,10]. В последние годы продолжительность жизни больных с острыми лейкозами заметно повысилась благодаря внедрению в клиническую практику программной цитостатической терапии с использованием эффективных противоопухолевых препаратов, а также совершенствованию методов поддерживающей терапии в период введения цитостатических препаратов и последующей фазы агранулоцитоза. Однако применение химиопрепаратов неизбежно сопровождается токсическими эффектами, в частности, повреждения слизистой оболочки полости рта (СОПР) при остром лейкозе наблюдаются в 72–90 % [2, 5, 9].

Возникающие стоматиты не только отягощают состояние больных, но и создают благоприятные условия для присоединения локальных и генерализованных инфекций вследствие проникновения микроорганизмов через поврежденную СОПР [4,8,13].

Баланс заболеваемости лейкозами в России, по данным выборочного исследования, включает тенденции к росту частоты острых лейкозов у лиц 20–30 лет, снижению частоты хронического миелолейкоза после 50 лет и

росту частоты хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) после 60 лет. Отмечено некоторое увеличение заболеваемости лимфомами и множественными миеломами[3,8,11].

У мужчин лейкозы встречаются в среднем в 1,5–2 раза чаще, чем у женщин. Эти различия в первую очередь связывают с более сильным воздействием на мужчин производственных и бытовых факторов риска. Каждая нозологическая форма гемобластоза характеризуется своеобразием возрастного распределения[1,5,10].

Острый лимфобластный лейкоз имеет два пика заболеваемости: в детском возрасте (3–4 года) и в пожилом возрасте (75 лет и старше). Для острого миелобластного лейкоза также характерна бимодальная кривая: первый пик заболеваемости регистрируется на первом году жизни, а второй – в пожилом возрасте[13].

Хронический миелолейкоз встречается во всех возрастных группах, но частота его увеличивается до максимальной в пожилом возрасте. Эритромии имеют возрастные особенности заболеваемости, подобные таковым у хронического миелолейкоза. Заболеваемость составляет от 0,6 до 1,6 случаев на 100 000 человек. По среднегодовым показателям заболеваемости ХЛЛ занимает второе место после острых лейкозов[6]. Болеют в основном лица старше 50 лет, мужчины в два раза чаще, чем женщины.

В детском и юношеском возрасте заболевание встречается крайне редко. Более 90% всех случаев заболевания в Европе и США представлено В-клеточной формой; в Японии и Китае оно редко встречается. На долю Т-клеточной формы приходится около 5% от всех случаев ХЛЛ. Значение наследственности в генезе ХЛЛ подтверждается случаями семейных заболеваний (при которых отмечается не только развитие ХЛЛ в более молодом возрасте при диагностике заболевания у следующих поколений, но и больший процент других первичных опухолей)[9].

Возрастная кривая множественной миеломы похожа на кривую ХЛЛ, но в пожилом возрасте заболеваемость данной нозологической формой в 4 раза выше.

Цель исследования. Изучить клинико-морфологическую характеристику цитопенического синдрома у больных с острыми лейкозами на фоне цитостатической терапии

Материалы и методы исследования. Основу данной работы составляют: база данных лаборатории клинике АГМИ, 2019-2021 гг., согласно которой диагноз острого лейкоза был установлен 73 пациенту взрослого возраста.

Результаты исследования. Клинические и экспериментальные исследования изучения функционирования пищеварительного тракта у больных с острым лейкозом свидетельствуют о глубоких функциональных и морфологических его изменениях. Происходит снижение активности ферментов и нарушение процессов всасывания. В свою очередь, неполноценная суточная потребность в питании и дисфункция пищеварительного тракта на фоне патологии способствуют потере массы тела, вплоть до истощения у данных категории больных. Эти изменения приводят к нарушению кроветворения при лейкозной опухоли. Инфильтративные процессы при лейкозах определяются на слизистых оболочках на протяжении всего пищеварительного тракта и приводят к некротическим поражениям. Происходит колонизация бактериальной флоры и грибов в зонах некроза. Эти процессы усугубляются при применении цитостатиков, хотя в стадии затишья восстановительные процессы в слизистых оболочках постепенно приходят в норму, некротические проявления нивелируются, однако особый риск в этот период представляют условно-патогенные микроорганизмы, что может привести к обострению дисфункции пищеварительного тракта.

Одной из основных причин летальности при ОЛЛ являются инфекционные осложнения - до 75%, и при достижении ремиссии в ходе терапии эти показатели могут снизиться.

Причиной возникновения инфекционных осложнений у онкологических больных являются: явления нейтропении, подавление иммунной системы и дисфункция микрофлоры кишечника.

Тяжелым осложнением агранулоцитоза является нейтропеническая энтеропатия, которая проявляется в виде дисфункции пищеварительного тракта: вздутие живота, при пальпации отмечаются слабopоложительные симптомы раздражения брюшины. При нарастании процесса может наблюдаться клиника перитонита, а в последующем - септический шок. Прогноз при данном клиническом течении может быть летальным. При данной патологии септические проявления осложняют в основные жизненно важные функции организма и приводят к нарастанию синдрома эндогенной интоксикации, задержке полихимиотерапии.

Инфекционные процессы, развивающиеся в течение острого лейкоза, формально являются осложнениями, сопутствующими основному заболеванию. Вместе с тем, вследствие своеобразия развития и большого прогностического значения, возможно, было бы более обоснованным рассматривать инфекционные осложнения, как патологические состояния, непосредственно примыкающие к истинным проявлениям патоморфоза.

Наиболее многочисленна группа инфекционных осложнений бактериального происхождения (70-80%), включающая такие состояния, как пневмонии, сепсис, гнойные процессы и инфекционно-воспалительные заболевания. Тяжелые инфекционные осложнения вирусного и грибкового генеза наблюдаются реже, но в последние годы частота грибковых инфекций обнаруживает тенденцию к увеличению - до 46%.

Удельный вес вирусных инфекций ощутимо не нарастает (6-12%), но они протекают тяжелее. Особенно это касается заболеваний, вызванных

вирусами герпеса (ветряная оспа, опоясывающий лишай) и кори, которые нередко становятся причиной смерти больных детей в период полной клинико-лабораторной ремиссии.

Участившиеся описания цитомегаловирусных инфекций свидетельствуют о том, что эти осложнения могут протекать чрезвычайно вариабельно - от легкого недомогания до тяжелого интоксикационного синдрома в сочетании с легочной недостаточностью.

Интенсивная цитостатическая терапия, оказывая определенное иммуносупрессивное влияние, особенно в отношении клеточной защиты, также способствует присоединению инфекций. В этом плане большое значение имеет характер применяемых лечебных средств. Антиметаболиты, воздействуя на эпителий пищеварительного тракта, расширяют ворота инфекции и уменьшают бактерицидность сыворотки. Винкристин, вызывая атонию кишечника, способствует усиленному местному размножению микробов. Кортикостероидная терапия нарушает клеточный иммунитет, еще более снижает способность гранулоцитов к миграции и фагоцитозу, изменяет биоценоз кишечника, что способствует распространению грибковых заболеваний. Тяжелые инфекционные осложнения развиваются тем чаще, чем выше степень интенсивности терапии.

В развитии инфекционного процесса условно можно выделить три группы: бактериологически подтвержденная инфекция или без подтверждения инфекций, появление лихорадки без клинического подтверждения. Клинико-лабораторно подтвержденной считается инфекция даже в том случае, если не найден очаг, что встречается в 20-30% случаев; микробиологически подтвержденная инфекция встречается приблизительно в 70-80% случаев.

Вывод. Картина периферической крови характеризуется анемией (чаще гиперхромной), лейкопенией и тромбоцито-пенией. В

периферической крови обнаруживаются эритрокариоциты и эритробласты, количество ретикулоцитов составляет 1–3 %.

В костномозговом пунктате содержится увеличенное количество клеток красного ряда, нередко дифференцировка опухолевых клеток сохранена до стадии оксифильных эритрокариоцитов или до эритроцитов.

На более поздних стадиях болезни нарастает процент бластов в костном мозге, вплоть до полного вытеснения нормальных ростков кроветворения, а также увеличивается количество бластных клеток в периферической крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдулкадыров К.М., ред. Гематология: Новейший справочник. М.: Изд-во Эксмо; СПб.: Изд-во Сова; 2014.

2. Глузман Д.Ф., ред. Диагностическая иммуноцитохимия опухолей. К.: МОРИОН; 2013.

3. Зарайский М.И., Зуева Е.Е., Чухловин А.Б., Чередниченко Д.В., Морозова Е.Б., Галкина О.В., и др. Онкопаспорт-скрининг - система стандартизированной молекулярно-генетической оценки состояния генов для выявления групп населения с повышенным риском развития онкологических заболеваний. Клинико-лабораторный консилиум. 2013; 1 (45): 13-9.

4. Слободнюк К.Ю., Зуева Е.Е. Иммунобиологические свойства интегрин-ассоциированного протеина CD47. Иммунология. 2011; 32 (11): 45-50.

5. Хоффбранд В, Петтит Д. Гематология. Атлас справочник: Пер. с англ. М.: «Практика»; 2017.

6. Athale U.H., Razzouk B.I., Raimondi S.C., Tong X., Behm F.G., Head D.R. et al. Biology and outcome of childhood acute mega-karyoblastic leukemia: a single institution's experience. Blood. 2011; 97: 3727-32.

7. Bene M., Castoldi G., Knapp W., Ludwig W.D., Matutes E., Orfao A., van't Veer M.B. Proposals for the immunological classification of acute leukemias. European Group for the Immunological Characterization of Leukemias (EGIL). *Leukemia*. 2005; 9 (10): 1783-6.
8. Duchayne E., Fenneteau O., Pages M.P., Sainty D., Arnoulet C., Dastugue N. et al. Groupe Français d'Hématologie Cellulaire; Groupe Français de Cytogénétique Hématologique. *Leuk. Lymphoma*. 2013; 44 (1): 49-58.
9. Gorczyca W., Weisberger J., Emmons F.M. Atlas of differential diagnosis in neoplastic hematopathology. Taylor & Francis, 2014.
10. Jaffe E.S., Harris N.L., Stein H., Vardiman J.W. eds. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC: 2011.
11. Vardiman J.W., Thiele J., Arber D.A., Brunning R.D., Borowitz M.J., Porwit A. et al. The 2008 revision of the WHO classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood*. 2009; 114 (5): 937-51.
12. Weinberg O., Seetharam M., Ren L., Seo K., Ma L., Merker J.D., et al. Clinical characterization of acute myeloid leukemia with myelo-dysplasia-related changes as defined by the 2018 WHO classification system. *Blood*. 2009; 113 (9): 1906-8.
13. Zipursky A., Poon A., Doyle J. Leukemia in Down syndrome. A review. *Pediatr. Hematol. Oncol*. 2012; 9: 139-49.