

Клинико-гематологические особенности острой лейкемии в Таджикистане

Г.Б. Ходжиева, М.К. Рахматов, Дж.М. Хасанов, К.З. Ураков
Кафедра внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Рассмотрены некоторые клинические особенности острых лейкозов в Таджикистане. Проведён анализ частоты клинических симптомов и изменения показателей периферической крови и миелограммы у 961 больного с острым лейкозом, выявленного в период 2000-2009 гг. Все больные разделены на 4 группы: I группа – 425 больных с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), II группа – 326 больных с острым лейкозом (ОЛ), III группа – 197 больных с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ), IV группа – 13 больных с недифференцированным вариантом лейкоза. Основными клиническими синдромами при остром лейкозе выявлены: анемический синдром – 64,2%, геморрагический синдром – 43,0%, гиперпластический синдром (лимфоаденопатия – 48,9%; увеличение размеров печени и селезёнки – 16,5%) и болевой синдром (оссалгия – 67,2%, стерналгия – 46,3%). Чаще болеют острым лейкозом в возрастном диапазоне от 20 до 29 лет, что составило 17,5%.

Ключевые слова: острый лейкоз, геморрагический синдром, лимфоаденопатия, оссалгия, стерналгия, лейкопения, тромбоцитопения

Актуальность. Острые лейкозы (ОЛ) – это заболевание из группы гемобластозов, злокачественная опухоль кроветворной ткани, исходящая из костного мозга патоморфологическим субстратом, которым являются лейкозные бластные клетки, соответствующие родоначальным элементам одного из ростков кроветворения [1-3].

ОЛ занимают ведущее место в структуре заболеваемости гемобластозами, составляя приблизительно 1/3 от общего числа. Заболеваемость ОЛ в среднем составляет 3-5 случаев на 100 тысяч населения. В 75% случаев заболевание диагностируется у взрослых, в 25% – у детей. Среднее соотношение миелоидных и лимфоидных ОЛ составляет 6:1. У взрослых пациентов в возрасте старше 40 лет 80% составляют миелоидные, у детей 80-90% – лимфоидные формы острых лейкозов. Медиана возраста больных острыми нелимфобластными лейкозами составляет 60-65 лет, острыми лимфобластными лейкозами – 10 лет [4-6].

Известно, что наличие нетипичной клинической картины, отсутствие данных об изменениях в периферической крови создают определённые трудности ранней диагностики лейкемии. В связи с этим представляет интерес изучение клинико-гематологической картины лейкемии, особенности которой имеют диагностическое и прогностическое значение [7].

Цель исследования. Рассмотреть некоторые клинико-гематологические особенности острых лейкозов в Таджикистане.

Материал и методы. Нами проведён анализ частоты клинических симптомов и изменения показателей периферической крови и миелограммы у 961 больного с острым лейкозом, выявленного в период 2000-2009 гг. Среди них мужчин было 586, женщин – 375, городские жители – 427 человек, сельские – 534. Больные наблюдались и обследовались во взрослом и детском гематологических отделениях Национального медицинского центра Республики Таджикистан, в Областной клинической больнице Согдийской области, гастроэнтерологическом отделении Областной клинической больницы Хатлонской области, а также в Центральной районной больнице районов республиканского подчинения и терапевтических отделениях городских больниц г. Душанбе. В исследование включены только впервые выявленные случаи заболевания.

Диагноз ставился на основании клинических проявлений и верифицировался на основании общего анализа крови, микроскопии и цитохимических исследований костного мозга.

За период с 2000 по 2009 гг. в Республике Таджикистан всего зарегистрировано 961 больной с острым лейкозом. Уровень заболеваемости ОЛ в среднем по республике за указанный период составил 2,04 случая на 100 тыс. населения.



В регионах с высоким радиационным фоном (г.Худжанд, г.Табашар, г.Чкаловск, Бабаджан Гафуровский и Файзабадский районы) у населения наблюдается рост заболеваемости лейкозами (в среднем до 2,57 на 100 тыс. населения). В районах с нормальным радиационным фоном встречаемость ОЛ составляет в среднем 2,05 на 100 тыс. населения.

В таблице 1 представлены данные больных с лейкозом в зависимости от возраста. Наибольшая частота заболеваний лейкозом наблюдалась в возрасте 20-29 лет (n=168; 17,5%), наименьшая – в возрасте 70 лет и старше (n=4; 0,4%). При этом показатели заболеваемости среди мужчин выше, чем среди женщин (586 и 375, соответственно).

ТАБЛИЦА 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ ПО ВОЗРАСТАМ

Возраст больного	Количество	
	Абс.	%
до 4 лет	139	14,5
от 5 до 9 лет	145	15,0
от 10 до 14 лет	142	14,8
от 15 до 19 лет	98	10,2
от 20 до 29 лет	168	17,5
от 30 до 39 лет	120	12,5
от 40 до 49 лет	72	7,5
от 50 до 59 лет	48	5,0
от 60 до 69 лет	25	2,6
более 70 лет	4	0,4
Всего	961	100,0%

У обследованных больных длительность заболевания лейкозом колеблется от 10 дней до 7 недель. Диагноз острого лейкоза подтверждается исследованиями периферической крови, пунктата костного мозга.

На основании результатов цитохимических реакций и клинико-гематологической картины все больные лейкозом нами были разделены на 4 группы. В I группу вошли 425 больных с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), во II группу (n=326) – с острым лейкозом, в III группу (n=197) – с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ) и в IV группу (n=13) – с недифференцированным вариантом лейкоза.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением программного пакета Statistica 7.0.

Результаты и их обсуждение. Важным для ранней диагностики лейкемии является исследование

периферической крови. Наличие бластных клеток наблюдалось у 45-90% больных. Частота алейкемической формы составила 16,2%. В этих случаях в крови определялись неспецифические изменения: трёх-ростковая цитопения, анемия или исключительно лейкопения.

Исследование эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов в такой ситуации является не только малоинформативным, но и ошибочным методом, создаёт иллюзию благополучия, нестораживает в отношении развития лейкоза. Например, снижение гемоглобина, зачастую, рассматривается как проявление железодефицитной анемии, при этом не учитывается возможность развития острых лейкозов.

При сравнительном анализе особенностей дебюта ОЛ в зависимости от его варианта установлено, что у больных с ОМЛ по сравнению с больными другими формами лейкоза чаще отмечалась лейкемическая инфильтрация в виде гиперплазии дёсен (n=201; 19,2%), и реже – увеличение лимфатических узлов, печени, селезёнки.

Показатели периферической крови при различных вариантах ОЛ достоверно не различались, хотя обращает внимание, что на фоне выраженных изменений всех показателей у 58% больных с острым лейкозом уровень гемоглобина был ниже 70 г/л, у 48,4% – число лейкоцитов превышало 50,0x10⁹/л; лейкопения наблюдалась у 18,6% больных, тромбоцитопения – у 52,9% пациентов, ускорение СОЭ более 50 мм/час – у 57,6% больных.

В группе больных с ОМЛ эти изменения носили более глубокий характер. Аналогичная тенденция наблюдалась при анализе миелограммы: выявлено высокое содержание бластных клеток в костном мозгу у 90% больных, тотальное замещение костномозгового кроветворения бластными клетками у 351 (50,5%) больного на фоне глубокого угнетения красного и мегакариоцитарного ростка.

Различные клинико-лабораторные маски дебюта острых лейкозов явилась причиной обращения к специалистам узкого профиля, что является одной из причин запоздалой диагностики заболевания.

Необходимо отметить, что у 90% больных имело место позднее обращение к врачу за медицинской помощью. У 100% больных отмечались дефекты обследования и диагностики на амбулаторном этапе, связанные с недостаточной осведомлённостью врачей об основных клинических признаках заболевания, неправильной оценкой имеющихся синдромов, их сочетания.

Полученные результаты свидетельствуют о тяжести и быстротечности заболевания у данного контингента больных. Наличие постоянной настороженности



врачей при наличии некоторых клинико-гематологических проявлений, назначение развернутого анализа крови с подсчетом формулы и своевременное направление больного к гематологу с последующим исследованием миелограммы улучшит диагностику ОЛ и даст больному шанс на достижение полной ремиссии и без рецидивной выживаемости.

Начальные симптомы не бывают характерными: общая слабость, лёгкая утомляемость, нежелание работать, снижение или отсутствие аппетита, снижение массы тела, боли в трубчатых костях и суставах. Нередко обнаруживаются признаки тонзиллита, боли в животе. Могут наблюдаться периодические подъёмы температуры тела до высоких цифр с клиникой острой инфекции.

Диагноз острого лейкоза основывается на сопоставлении всего комплекса клинических проявлений, данных цитологического исследования клеток периферической крови с обязательным подсчётом общего количества тромбоцитов и данных исследования костного мозга. Необходимо подчеркнуть, что определяющим в диагностике острого лейкоза является результат исследования костного мозга, что должно проводиться до назначения какого-либо вида лечения.

Такое исследование показано при прогрессирующем снижении уровня гемоглобина, уменьшении процентного и абсолютного количества гранулоцитов, нарастающей тромбоцитопении. В ряде случаев такая гематологическая картина вызывает подозрение в отношении острой аплазии кроветворения (если ещё и снижается общее количество лейкоцитов) и больному назначается глюкокортикоидная терапия. Наступление быстрого положительного гематологического эффекта (особенно, нормализация количества тромбоцитов) позволяет с большой долей уверенности исключить диагноз аплазии кроветворения и заставляет думать об остром лейкозе.

Необходимо подчеркнуть, что не существует какого-либо одного клинического признака (табл.2), который являлся бы патогномичным для острого лейкоза в целом и для его отдельных вариантов. Основными клиническими синдромами, встречающимися при остром лейкозе, являются: анемический синдром – 64,2%, геморрагический – 43,0%, гиперпластический (увеличение лимфатических узлов – 48,9%, увеличение размеров печени и селезёнки – 16,5%) и болевой (оссалгия – 67,2% и стерналгия – 46,3%).

У одной четверти больных геморрагический синдром (в 43,0% случаев) носил выраженный характер с рецидивирующими носовыми, десневыми и маточными кровотечениями. Среди инфекционных осложнений преобладали воспаления верхних дыхательных путей – 30,9%, пневмонии – 28,4%.

ТАБЛИЦА 2. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Признаки	Кол-во больных (n=961)	
	Абс.	%
Общая слабость	617	64,2
Повышение температуры	866	90,1
Геморрагический синдром	413	43,0
Стоматит	403	42,0
Ангина	403	42,0
Лимфаденопатия	469	48,9
Спленомегалия	159	16,5
Оссалгия	646	67,2
Стерналгия	445	46,3
Анемия тяжёлой степени	617	64,2
Лейкоцитоз более 50x10 ⁹ /л	178	18,5
Лейкопения <4x10 ⁹ /л	178	18,5
Тромбоцитопения	508	52,9
СОЭ >50 мм/г	556	57,9
Гиперрегенераторный костный мозг	641	66,7
Тотальная бластемия	485	50,4

При исследовании клинико-лабораторных признаков у больных с впервые выявленным ОЛ геморрагические проявления сходны с таковыми при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре и острой аплазии кроветворения. Они представляют собой кровоизлияния различных размеров в кожу и подкожную клетчатку, слизистую оболочку полости рта, субконъюнктивальные кровоизлияния, кровоизлияния в сетчатку глаза, носовые, десневые, почечные, маточные, желудочно-кишечные кровотечения.

Болевой синдром (оссалгия – 67,2% и стерналгия – 46,3%) обусловлен специфическим поражением костей и суставов (от явления остеопороза до тяжёлых деструктивных изменений костной ткани, отслойки надкостницы – периостальная реакция). Боли в животе связаны с прогрессирующим увеличением лимфатических узлов брюшной полости и забрюшинного пространства, растяжением капсулы печени и селезёнки при увеличении их размеров. В развернутый период острого лейкоза могут выявляться изменения со стороны лёгких и средостения, органов желудочно-кишечного тракта, центральной и периферической нервной системы, половых желёз и др., обусловленные как самой лейкозной инфильтрацией (специфическое поражение), так и за счёт



изменений вторичного характера – неспецифические изменения (явления интоксикации, анемический и геморрагический синдромы и т.д.).

Таким образом, сравнительный анализ клинико-гематологической картины 961 случая впервые выявленных больных с острым лейкозом показал, что на фоне различных состояний, явившихся дебютом заболевания, большинство больных отличало появление различных признаков с изменчивой частотой проявления: геморрагический синдром, лимфаденопатия, оссалгия, стерналгия, лейкопения, тромбоцитопения, ускорение СОЭ, анемия тяжёлой степени, гиперрегенераторный костный мозг.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова М.А. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей / М.А.Волкова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. – 2007. – 409с.
2. Воробьёв А.И. Руководство по гематологии / А.И.Воробьёв. – М. – 2006. – С.146-182
3. Ковалёва Л.Г. Острые лейкозы / Л.Г.Ковалёва. – М. – 2006. – С.36-40
4. Радченко В.Г. Основы клинической гематологии / В.Г.Радченко. – С.-Пб.: Диалект. – 2007. – 304с.
5. Абдулкадыров К.М. Гематология. Новейший справочник / К.М.Абдулкадыров. – М.: Эксмо. – 2008. – 928с.
6. Рахматов М.К. Некоторые социально-демографические аспекты заболеваемости лейкозами населения Республики Таджикистан: автореф. ... дис. канд. мед. наук / М.К.Рахматов. – Душанбе. – 2011. – 26с.
7. Rund D. Therapy-related leukemia: clinical characteristics and analysis of new molecular risk factors in 96 adult patients / D.Rund [et al.]// Leukemia. – 2005; 19: 1919-28

Summary

Clinical and hematological features of acute leukemia in Tajikistan

G.B. Khojjeva, M.K. Rakhmatov, J.M. Khasanov, K.Z. Urakov

Chair of Internal Medicine N 3 Avicenna TSMU

Some clinical features of acute leukemia in Tajikistan were observed. The analysis of the frequency of clinical symptoms and changes in the peripheral blood and myelogram in 961 patients with acute leukemia identified in the period 2000-2009 was conducted.

All patients were divided into 4 groups: I group – 425 patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL), II group – 326 patients with acute leukemia (AL), III group – 197 patients with acute myeloid leukemia (AML), IV group – 13 patients with undifferentiated type of leukemia.

The main clinical syndromes of acute leukemia revealed: anemia syndrome – 64,2%, hemorrhagic syndrome – 43,0%, hyperplastic syndrome (lymphadenopathy – 48,9% hepatomegaly and splenomegaly – 16,5%) and pain (ossalgia – 67,2%, sternalgia – 46,3%). Most suffer from acute leukemia in the age range from 20 to 29 years, which amounted to 17,5%.

Key words: acute leukemia, hemorrhagic syndrome, lymphadenopathy, ossalgia, sternalgia, leukopenia, thrombocytopenia

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ходжиева Гулнора Бобоевна – доцент кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ; Та-джикистан, г.Душанбе, пр.И.Сомони, 59а
E-mail: gulnora.khochieva@mail.ru