

## ФОРМИ НА ЛЕВКЕМИЯ

Лидия Ненчова, Мария Пресолска, Мария Прошенска  
Медицински университет – Пловдив, Медицински колеж  
Специалност “Медицински лаборант”

**Резюме:** Проблем на онкохематологията са малигнените хематологични заболявания, които са не само обект в проучванията на съвременната хематология, но представляват и значителен интерес за съвременната медицина и биология. Левкемията е сериозно хематологично заболяване, което засяга всички възрасти, включително деца. Познаването на същността и специфичните характеристики на различните форми на левкемия са от особено важно значение за диагностично-терапевтичния процес. Действително, благодарение на надеждната и навременна диагностика и на съвременните терапевтични постижения, вече има възможност за излекуване на някои форми при около 70% от заболелите пациенти.

**Ключови думи:** Онкохематология, левкемия, специфични характеристики, форми.

## FORMS OF LEUKEMIA

Lidia Nentchova, Mariya Presolska, Mariya Proshenska  
Medical University - Plovdiv, Medical College  
Speciality of Medical Laboratory Assistant

**Abstract:** A significant interest in modern medicine and biology are malignant haematological diseases, which are the subject of modern haematological research. Leukemia is a serious hematological disease that affects all ages, including children. Knowing the essence and specific features of different forms of leukemia are of particular importance to the diagnostic and therapeutic process. More over, thanks to the reliable and timely diagnostics and modern therapeutic achievements, there is already the possibility of curing some forms in about 70% of patients.

**Key words:** Oncohematology, leukemia, specific characteristics, forms.

**Изложение:** Левкемията е неопластично заболяване с произход от костния мозък, което се характеризира с производството на патологични бели кръвни клетки - парабласти.

Кръвните клетки попадат в кръвообращението едва след като са функционално зрели и функционално годни. При левкемията тези клетки не успяват да се развият напълно преди да попаднат в кръвообращението и следователно не могат да изпълняват функциите, освен това образуването им става бързо и неконтролируемо.

*Левкемията е характерно заболяване за всички възрастови групи, като честотата на различните видове левкемия се наблюдава в различни етапи от живота.*

Клинично описание на болни с левкоза има още от края на XVIII в. и първите десетилетия на XIX век. Названието „левкемия” е дадено от германския учен Рудолф Вирхов през 1845 г. и означава белокръвие. Две години по-късно той разграничава две форми на левкемия в зависимост от това дали преобладава увеличението на слезката или на лимфните възли. Днес се предпочита названието „левкоза”, след като се приема, че може да има левкоза без увеличение на броя на левкоцитите.

Левкемиите са неравномерно разпространени в различни части на света и сред отделните човешки раси. Лимфоцитната левкемия е една от най-често срещаните в страните от Европа и САЩ, докато в Япония и в страните от Карибския басейн е изключително рядка. Там по-честа е Т-клетъчната левкемия, както и Т-клетъчните лимфоми - заболявания, които са почти казуистични за други части на света, включително и у нас.

*Характерно за острите левкемии е, че повечето от тях засягат всички възрастови групи – от кърмаческа до старческа възраст.*

*При хроничните миелогенни левкемии средната възраст е около 45г., но се среща и при деца.*

*Хроничната лимфоцитна левкемия се приема като заболяване на напредналата възраст -над 50 и дори над 60 години, но напоследък отбелязва известно „подмладяване”. Характерно за тези левкемии и особено за лимфобластните е, че засягат много по- често бялата раса.*

Диагностиката и диференцирането различните форми на левкемия включва:

- Физически преглед - проверка за подути лимфни възли, увеличена слезка и черен дроб;
- Хематологични изследвания - прави се пълна кръвна картина и кръвна натривка, за да се провери броя и морфологията на клетките;
- Изследване на гръбначно-мозъчна течност - проверява се за левкемични клетки;
- Цитогенетични изследвания - следи се за аномални хромозоми, например за хромозома Филадельфия при хора с хронична миелоидна левкоза;
- Костно-мозъчно биопсия - проверява се за наличие на левкемични клетки в костния мозък;
- Рентгенография на гръдния кош - една рентгенова снимка може да покаже подути лимфни възли или други признаци на заболяване в гърдите;
- Ултразвуково изследване (сонография);
- Компютърна томография;
- Ядрено- магнитен резонанс.

### **Класификация на левкозите**

Френско-американско-британската група за проучване на бластната левкоза (т. нар. група FAB) предлага следната класификация на левкозите:

- I. Хронични левкози
  1. Миелолевкоза
    - a) Типична ( Ph<sup>+</sup> – положителна)
    - b) Атипична (Ph<sup>-</sup> – отрицателна)
  2. Лимфолевкоза
- II. Остри (бластни) левкози
  - 1) Лимфобластна левкоза
    - a) L<sub>1</sub>- с еднотипни лимфобласти
    - b) L<sub>2</sub>- с нееднотипни лимфобласти
    - c) L<sub>3</sub>- тип на Бъркит
  - 2) Миелобластна левкоза
    - a) M<sub>1</sub>- миелобластна без узряване
    - b) M<sub>2</sub>- миелобластна с частично узряване
    - c) M<sub>3</sub>- промиелоцитна

- d) M<sub>4</sub>- миело- моноцитна
- e) M<sub>5</sub>- монобластна
- f) M<sub>6</sub>- еритролевкоза

### III. Недиференцирана левкоза

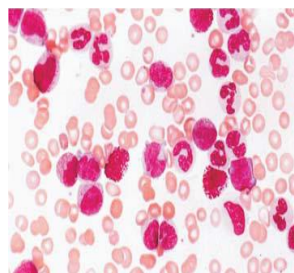
#### Характеристика на различните форми на левкемия

**Хронична миелогенна левкемия** (Myeloleucososis chronica, Фиг.1) Хроничната миелолевкоза (ХМЛ) се характеризира с ексцесивна пролиферация на гранулоцитите и на техните предшественици. Засега тя е единственото кръвно заболяване, при което се открива определена и постоянна хромозомна аномалия - филаделфийска хромозома- Ph<sup>+</sup>, която спада към 22-ри чифт хромозоми. Тази аномалия се установява в повече от 90% от болните. Заболяванията на ХМЛ представляват средно 15- 25% от всички левкози, всяка година на 10 000 души заболява по 1 човек. Засягат се и двата пола, най- често във възрастта между 30 и 50 години. При деца и юноши ХМЛ се среща извънредно рядко.

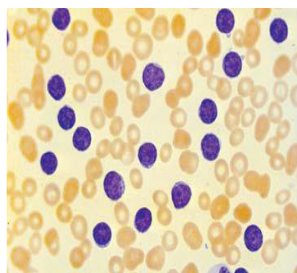
Обикновено има левкоцитоза, която се движи в голям диапазон - от незначително увеличаване на левкоцитите (10-15.G/L) до много високи стойности- над 300-400.G/L). Характерна е диференциалната кръвна картина с появата на по-млади клетки от гранулоцитния ред - увеличават се пръчкоядрените, появяват се метамиелоцити и миелобласти. Повишаването на миелобластите над 10% говори за изостряне на заболяването. Тромбоцитите са в нормални стойности или с тенденции към повишаване, което е една от причините за предразположението към тромбози.

**Хронична лимфоцитна левкемия** (Lympholeucosis chronica, Фиг. 2) Изявява се в резултат на моноклонална експанзия на В- или Т-лимфоцитната популация в относително по-зрял, но не напълно диференциран стадий на развитие. Заболяват около 3 на 100 хиляди души население всяка година. Най-често хората, диагностицирани с това заболяване, са над 55 годишна възраст. През последните години, обаче, се очертава тенденция към «подмладяване» на болестта.

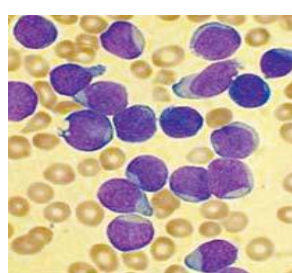
Хематологичното изследване установява левкоцитоза от 15.G/L до и над 600.G/L с абсолютна лимфоцитоза - лимфоцитите са над 60% и могат да достигнат 99%. При класическата форма лимфоцитите са зрели, малки и сред тях се виждат лизирани клетки, наречени Гумпрехтови сенки. При агресивната форма има по-големи лимфоцити, с порехав строеж на ядрения хроматин и понякога с неясно очертана нуклеола. Понякога има панцитопения, която може да се дължи на вторичен хиперспленизъм. Анемията е нормохромна, нормоцитна, понякога се развива хемолитична анемия.



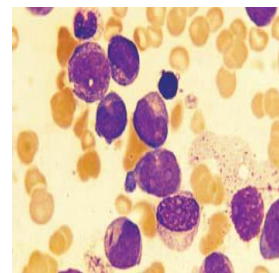
Фиг. 1



Фиг. 2



Фиг. 3



Фиг. 4

#### **Остра лимфобластна левкоза** (Leucosis Lymphoblasticae acutae, фиг. 3)

Характеризира се с малигна пролиферация на млади лимфоидни клетки на ниво на най-ранни предшественици на лимфоидните стволови клетки или ранни предшественици от

лимфоклетъчното диференциране. Клетките разрастват в костния мозък, като потискат миелопоезата, нахлуват в циркулиращата кръв и инфилтрират лимфните възли, далака, а често и други органи. Заболяването засяга всички възрастови групи, но най-често се развива в детска възраст, докато в напреднала възраст е много рядко. ОЛЛ съставлява около 100- 200 нови случая на левкемия всяка година. Това е най- честия вид левкемия при малки деца.

Броят на левкоцитите се колебае в голям диапазон - от левкопения до високи стойности. Атипичните бласти се констатираат в периферната кръв и най-сигурно се доказват в костномозъчен материал, особено при нискобройни левкоцитни стойности. Развива се анемичен синдром, тромбоцитопения с дискретна до по-изявена хеморагична диатеза и гранулоцитопения.

**Остра миелоидна левкемия** (Leucosis Myeloblasticae acutae, Фиг. 4) Острите миелоидни левкемии представляват голяма група от заболявания, чието обединяващо звено е произходът им от общата миелоидна стволова клетка. Доказано е, че се касае за пролиферация на стволовите миелоидни клетки в различни стадии на тяхната диференциация, която се спира на различни клетъчни нива. Така например в някои случаи се нарушава диференциацията на най-ранната миелоидна стволова клетка, в други случаи става на ниво миелобласт, промиелоцит, монобласт, проеритробласт или мегакариобласт. Това определя вида на острата миелоидна левкемия. Съставлява около 400 нови случая на левкемия всяка година. Тя се среща както при възрастни хора, така и при деца.

Налице е прогресираща нормохромна нормоцитна анемия, която може да се превърне в хипохромна при по-изявени кръвоизливи. Тромбоцитите могат да достигнат много ниски стойности (под 10 G/l и дори до 1G/l), съпроводени с хеморагична диатеза, която може да се дължи и на ДИК синдром (синдром на дисеминирано втресъдово съсирване). Броят на левкоцитите се движи в извънредно голям диапазон - от левкопения до хиперлевкоцитоза (над 100-200 G/l). Характерна е диференциалната кръвна картина с наличие на атипични левкобласти, чиято морфологична характеристика дава възможност да се ориентираме за вида на левкемията. Процентът на тези бласти е вариабилен и в някои случаи достига до 90- 99%.

### **Проучване особеностите при различните форми левкемия**

**Цел на проучването:** Да се установи относителният дял на пациенти с левкемия за периода 2014 -2015 г, приети за лечение в МБАЛ “Д-р Стамен Илиев”, гр.Монтана.

Така също и: да се проучи и анализира разпределението по вид на левкемията, пол, възраст, включително промяната в стойностите на хематологични показатели, диагностично важни за левкемията.

**Обект на проучването:** Лица, диагностицирани с левкемия и приети за лечение в МБАЛ “Д-р Стамен Илиев”, гр.Монтана, за периода 2014-2015г.

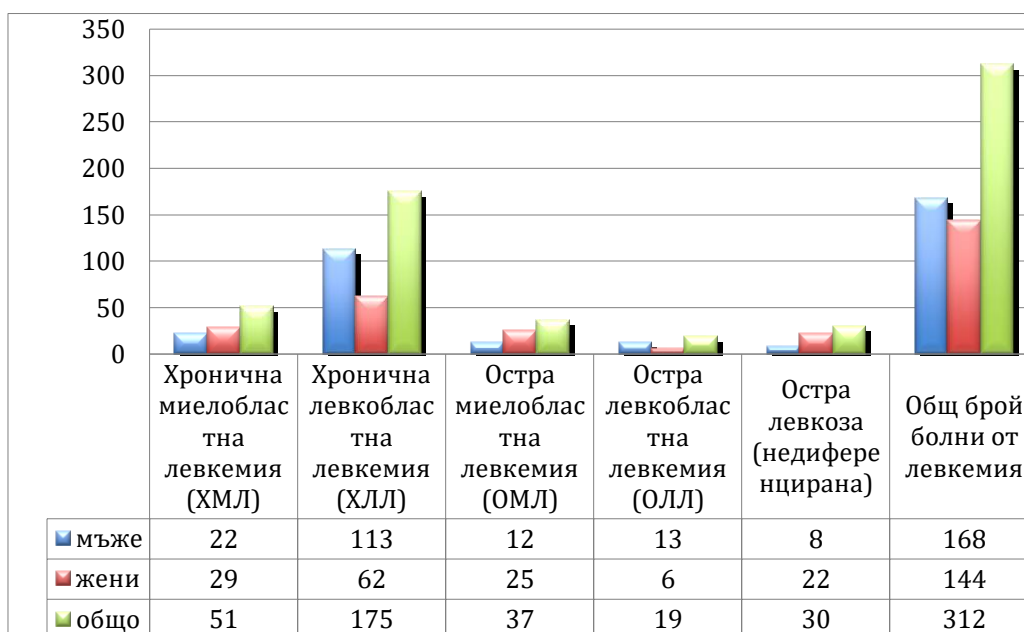
**Място на проучването:** МБАЛ “Д-р Стамен Илиев”, гр.Монтана

**Методи:** Проведено е документално ретроспективно проучване по медицинска документация. Използвани са статистически методи.

**Резултати:** По данни от медицинската статистическа документация за 2014 -2015 г. в МБАЛ “Д-р Стамен Илиев”, гр.Монтана, са приети за лечение общо 800 пациента, от които 312 (39%) са с диагноза "Левкемия". (Фиг.5)



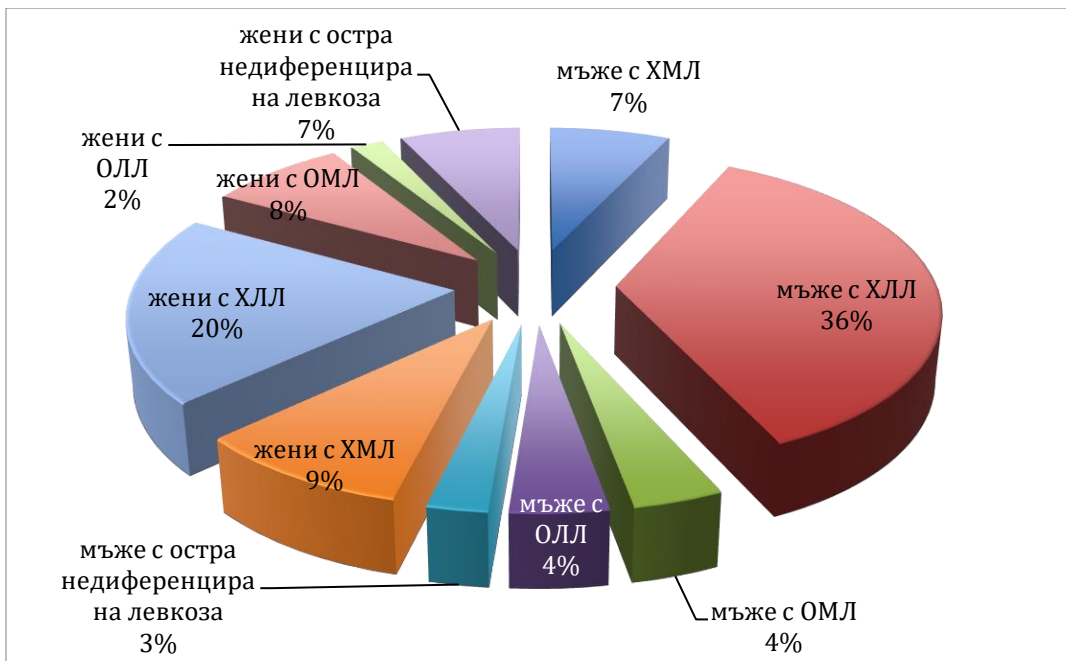
Фиг. 5 Относителен дял на приетите пациенти с левкемия за периода



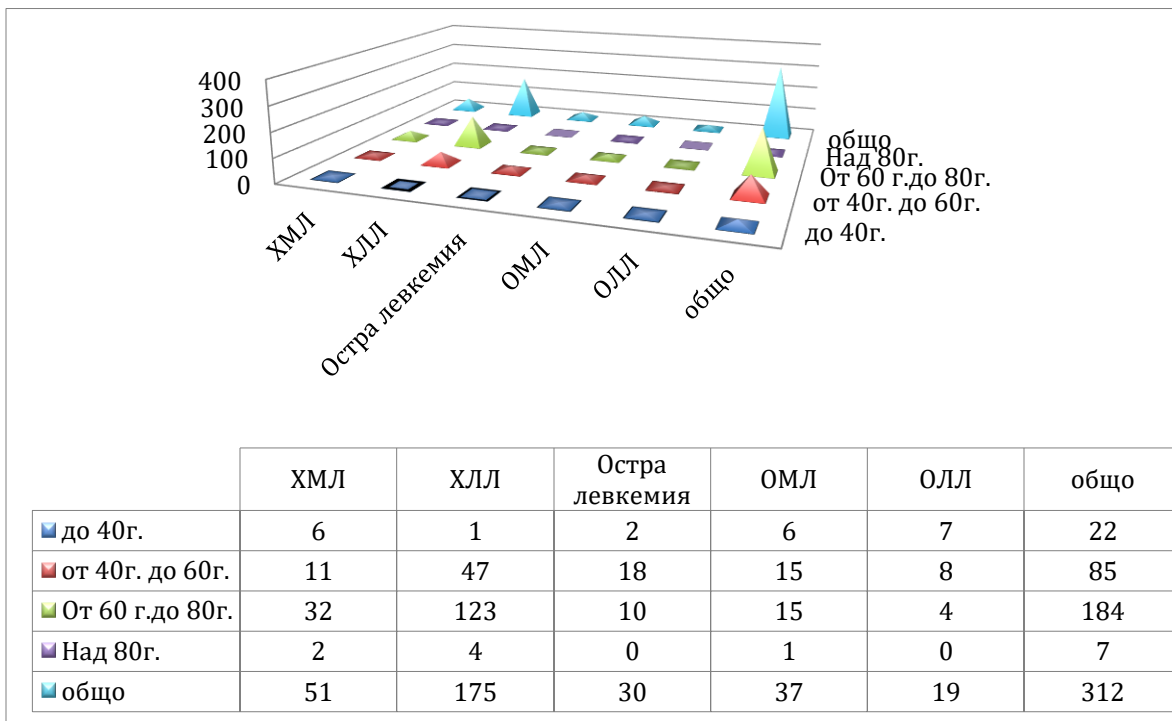
Фиг. 6 Разпределение на болните от левкемия по вид на левкемията и по пол

От таблицата на фиг. 6 е видно, че най-много са болните от хронична левкобластна левкемия - 175 (55%), следвани от болни с хронична миелобластна левкемия - 51(15%), остра миелобластна - 37 (12%), недиференцирана - 30 (10%). Най-малък е делът на болните с остра левкобластна левкемия – 19 (8%).

Съотношението между половете при отделните видове левкемии е различно. (Фиг.7) При ХМЛ броят на мъжете и жените е почти еднакъв. От ХЛЛ И ОЛЛ са се лекували почти 2 пъти повече мъже. Повече жени са се лекували от ОМЛ и недиференцирана остра левкоза.



Фиг. 7 Съотношение между половете при отделните форми на левкемии.



Фиг. 8 Разпределение на пациентите по вид левкемия и възраст.

От фиг. 8 е видно, че най-голям брой пациенти с левкемия са на възраст от 60 до 80г. (58,9%). Това е свързано с демографско-възрастовата структура на населението в региона, в който се извърши проучването. При различните възрастови групи разпределението на видовете левкемия е различно. Така от хроничните форми на левкемия

в най-голям процент са засегнати лицата на възраст от 60 до 80г., а при острите форми - лицата на възраст от 40 до 60г., т.е. в активна трудоспособна възраст.

Диагностицирането на формите на левкемия от клинично-лабораторен аспект включва хематологични изследвания - прави се пълна кръвна картина и кръвна натривка, за да се провери броя и морфологията на клетките.

Така при Остра миелобластна левкемия например кръвната картина обхваща следните промени: прогресираща нормохромна нормоцитна анемия, която може да се превърне в хипохромна; тромбоцити с ниски стойности. Броят на левкоцитите се движи в извънредно голям диапазон - от левкопения до хиперлевкоцитоза (над 100-200 G/l). Процентът на бластните клетки е вариабилен и в някои случаи може да достигне до 90-99%. Тези данни се потвърждават от направените изследвания на наблюдаваните пациенти, от които 20 лица са с Остра миелобластна левкемия. На таблица 1 са показани промени в стойностите на WBC, RBC, PLT и процента бластни клетки, като се наблюдават следните промени в хематологичните показатели:

WBC с ниски стойности - 14 пациента (70%), с високи стойности - 6 пациента (30%)

RBC с ниски стойности – 20 пациента (100%)

PLT с ниски стойности – 12 пациента (60%), в референтния ранг – 8 пациента (40%)

Миелобласти - всички пациенти (100%) имат наличие на над 30%

Таблица 1.

Пациент №	WBC (G/l)	RBC (T/l)	PLT (G/l)	Бластни клетки (%)
1.	1.3	2.2	193	62
2.	204.5	24.8	43	80
3.	2.8	2.5	184	32
4.	11.2	1.25	92	44
5.	2.7	2.8	51	81
6.	1.9	2.3	73	80
7.	1.4	0.9	145	70
8.	2.3	2.3	136	60
9.	3.0	2.8	57	80
10.	2.8	1.2	175	60
11.	30.7	3.2	161	45
12.	43.8	2.9	180	70
13.	3.0	2.3	195	70
14.	2.1	2.8	180	32
15.	11.4	2.8	145	41
16.	2.0	2.54	100	72
17.	2.2	2.68	118	62
18.	30.7	2.8	180	38
19.	1.7	1.95	69	42
20.	4.7	2.1	111	33

Въз основа на проведеното проучване формулирани бяха следните изводи:

1. Пациентите с левкемия съставят 39% - значителен дял от общата заболеваемост;

2. Предвид възрастовата структура по-чести са хроничните (72%) в сравнение с остриите форми на левкемия (18%);
3. От левкемия боледуват и двата пола;
4. Проучването потвърди, че от ОЛЛ и ОМЛ боледуват лица от всички възрасти, докато ХЛЛ е характерна за напредналата възраст;
5. Общият брой левкоцити, еритроцити, тромбоцити и наличието на миелобласти са диагностично надеждни показатели за левкемия.

Изследванията са направени в клинична лаборатория на МБАЛ “Д-р Стамен Илиев”, гр.Монтана, с хематологичен брояч Micros 60, чиито референтни стойности за съответните показатели са: WBC- 3.5-10.5 G/L; RBC- 3,7-5,9 T/L; PLT- 150- 400 G/L. Миелобластите са проучени чрез флуоцитометричен анализ.

### **Заклучение:**

Левкемията е сериозно социално значимо заболяване, което често завършва фатално, понякога за кратък период от време. През последните години значително нараства нейният дял. Смята се, че активните епидемиологични изследвания ще установят причините, които играят роля в развитието на левкемиите. Възрастовото разпределение на левкемиите, които обхващат младата и детската възраст, особено остриите левкемии, ги прави страшен бич за човечеството. Благодарение на съвременните терапевтични постижения с възможности за излекуване на някои форми при около 70% от заболелите пациенти, стремежът към нови проучвания има реална основа.

Има общи мероприятия, за които се счита, че служат за ранна профилактика на левкемията:

- Природосъобразен начин на живот - избягване на вредности, максимално пребиваване на чист въздух, умерено физическо натоварване.
- Правилно хранене - избягване на синтетични храни.
- Правилно и навременно лечение на т. нар. “простудни” заболявания.
- Избягване на злоупотреба с цигари и алкохол.
- Периодична стимулация на имунната система (през пролет и есен) с витамини (А, С и Е), притежаващи антиоксидантно действие, но без да се предозират.
- Прием на антиоксиданти (естествени и хранителни надбавки), например бета-каротен, селен, цинк.
- Редовно провеждане на профилактични прегледи и изследвания.
- Лечебно хранене и строг контрол на работещите в химическата индустрия.
- Предпазни облекла за служители в сфери на повишена радиация.

### **Библиография:**

1. Проф. д-р Кънев. К, д.м.н., “Вътрешни болести” том 3, издателство „Знание” ЕООД, 1997
2. Акад. Малеев. А , “Вътрешни болести” том 3, „Медицина и физкултура”, София, 1988
3. Доц. д-р Хаджиев Ев., Доц. д-р Станева М., “Какво трябва да знаете за левкемията”, издание на Българското медицинско сдружение по клинична и трансфузионна хематология, 2009