



ЛЕЙКЕМИЯ У ВЗРОСЛЫХ

Давлетов Ислам Байрамович

Ташкентский государственный медицинский университет

***Аннотация:** лейкемия — это злокачественное заболевание кроветворной системы, характеризующееся неконтролируемой пролиферацией атипичных лейкоцитов в костном мозге и периферической крови. У взрослых данная патология встречается чаще в форме острых и хронических лейкозов, отличающихся по течению, клеточному происхождению и прогнозу. В основе развития лейкемии лежат генетические мутации в гемопоэтических стволовых клетках, приводящие к нарушению процессов дифференцировки и апоптоза. Это вызывает накопление незрелых или функционально неполноценных клеток, что приводит к угнетению нормального кроветворения.*

***Ключевые слова:** формы лейкемии, симптомы, диагностика, лечение, проблемы лечения.*

Введение. Лейкемии (лейкозы) — группа злокачественных заболеваний системы кроветворения, характеризующихся неконтролируемым размножением патологических клеток костного мозга и подавлением нормального гемопоэза (Döhner H. et al., 2015). У взрослых пациентов заболевание часто протекает тяжело, что связано с возрастными изменениями иммунной системы и накоплением генетических мутаций.

По данным GLOBOCAN, ежегодно в мире регистрируется более 470 000 новых случаев лейкемии, при этом основная доля заболеваемости и смертности приходится на взрослое население (IARC, 2022; WHO, 2023).



В Республике Узбекистан эпидемиологические данные по лейкомиям остаются ограниченными, однако, согласно международным онкологическим базам данных, заболевание входит в структуру злокачественных новообразований и сохраняет клиническую значимость для системы здравоохранения страны (GLOBOCAN, IARC 2022).

Несмотря на развитие молекулярной диагностики и появление таргетной терапии, лейкомии остаются серьёзной клинической проблемой. Поздняя диагностика, неспецифичность начальных симптомов и высокая токсичность лечения нередко осложняют ведение пациентов (Estey E.H., 2020).

Целью данной обзорной статьи является анализ современных подходов к диагностике и лечению лейкомии у взрослых

Основные формы лейкомий у взрослых

Лейкомии у взрослых представляют собой гетерогенную группу злокачественных заболеваний кроветворной системы, которые традиционно подразделяются на острые и хронические формы. Такая классификация имеет важное клиническое значение, поскольку определяет особенности течения заболевания, диагностики и выбора терапии (Döhner et al., 2015).

Острые лейкомии характеризуются быстрым прогрессированием и преобладанием незрелых бластных клеток в костном мозге и периферической крови. К ним относятся острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) и острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ). Острый миелобластный лейкоз чаще встречается у взрослых и пожилых пациентов и отличается агрессивным течением, требующим немедленного начала терапии (De Kouchkovsky & SJIF 5.219



Abdul-Hay, 2016). Острый лимфобластный лейкоз более характерен для детского возраста, однако у взрослых протекает тяжелее и сопровождается менее благоприятным прогнозом (Terwilliger & Abdul-Hay, 2017).

Хронические лейкомии развиваются медленнее и длительное время могут протекать бессимптомно. К основным формам относятся хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ) и хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ). ХЛЛ является наиболее распространенной формой лейкомии у взрослых и часто выявляется случайно при лабораторных обследованиях (Hallek, 2019). Хронический миелоидный лейкоз связан с наличием филадельфийской хромосомы и характеризуется более предсказуемым течением благодаря развитию таргетной терапии (Hochhaus et al., 2020).

Таким образом, разделение лейкомий на острые и хронические формы имеет принципиальное значение для клинической практики, так как отражает биологические особенности опухолевого процесса и определяет дальнейшую диагностическую и лечебную тактику.

Клинические проявления лейкомий у взрослых

Клиническая картина лейкомий у взрослых отличается значительным разнообразием и зависит от формы заболевания, скорости его прогрессирования и степени поражения костного мозга. Несмотря на гетерогенность проявлений, большинство симптомов связано с угнетением нормального кроветворения и инфильтрацией органов опухолевыми клетками (Döhner et al., 2015).

Для острых лейкомий характерно острое или подострое начало с быстрым нарастанием симптомов. Ведущими клиническими проявлениями

являются признаки анемического синдрома (слабость, утомляемость, одышка), геморрагического синдрома (кровоточивость слизистых, петехии, носовые кровотечения) и инфекционных осложнений, обусловленных нейтропенией (De Kouchkovsky & Abdul-Nay, 2016). У пациентов с острым миелобластным лейкозом нередко наблюдаются лихорадка, боли в костях и суставах, а также инфильтрация кожи, дёсен и других органов. Острый лимфобластный лейкоз у взрослых может сопровождаться увеличением лимфатических узлов, печени и селезёнки, а также поражением центральной нервной системы, что утяжеляет течение заболевания (Terwilliger & Abdul-Nay, 2017).

Хронические лейкемии, напротив, часто имеют бессимптомное или малосимптомное течение на ранних стадиях и нередко выявляются случайно при проведении общего анализа крови. При хроническом лимфоцитарном лейкозе типичными проявлениями являются лимфаденопатия, спленомегалия, повышенная утомляемость и склонность к инфекциям, которые связаны с иммунной дисфункцией (Hallek, 2019). По мере прогрессирования заболевания могут развиваться анемия и тромбоцитопения.

Хронический миелоидный лейкоз в начальной фазе часто протекает с минимальными клиническими симптомами или проявляется общей слабостью, потливостью, снижением массы тела и дискомфортом в левом подреберье вследствие спленомегалии. В отсутствие лечения заболевание может прогрессировать с переходом в фазу акселерации и бластный криз, клинически сходный с острой лейкемией (Hochhaus et al., 2020).



Это позволяет сделать вывод о том, что клинические проявления лейкоemий у взрослых варьируют от бессимптомного течения до тяжёлых, жизнеугрожающих состояний. Понимание типичных симптомов и особенностей течения различных форм заболевания играет ключевую роль в ранней диагностике и своевременном начале лечения.

Современная диагностика лейкоemий у взрослых

Современная диагностика лейкоemий у взрослых основывается на комплексном подходе, включающем клинические, лабораторные, морфологические, иммунологические и молекулярно-генетические методы исследования. Такой многоуровневый подход позволяет не только подтвердить наличие заболевания, но и точно определить его форму, стадию, прогноз и оптимальную тактику лечения (Arber et al., 2016).

Первичным этапом диагностики является общий анализ крови, который часто выявляет характерные изменения: анемию, тромбоцитопению или тромбоцитоз, лейкоцитоз либо лейкопению, а также появление бластных клеток в периферической крови. Эти изменения позволяют заподозрить лейкоemический процесс и служат основанием для дальнейшего углублённого обследования (Vain, 2020).

Ключевое значение в диагностике лейкоemий имеет исследование костного мозга (миелограмма). Морфологический анализ аспирата костного мозга позволяет определить процент бластных клеток, степень угнетения нормального кроветворения и принадлежность опухолевых клеток к миелоидному или лимфоидному ростку. Согласно международным



критериям, наличие $\geq 20\%$ бластов в костном мозге является диагностическим признаком острых лейкозий (WHO, 2016).

Важнейшим этапом является иммунофенотипирование методом проточной цитофлуориметрии, которое позволяет выявить специфические поверхностные и цитоплазматические антигены клеток. Этот метод обеспечивает точную дифференциацию между миелоидными и лимфоидными лейкозиями, а также между их подтипами, что имеет решающее значение для выбора терапии и оценки прогноза (Terstappen & Loken, 2019).

Значительную роль в современной диагностике играют цитогенетические и молекулярно-генетические исследования. Классическое кариотипирование, флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH) и полимеразная цепная реакция (ПЦР) позволяют выявлять хромосомные aberrации и мутации генов, такие как $t(9;22)(BCR-ABL1)$, FLT3, NPM1, TP53 и другие. Эти маркеры имеют не только диагностическое, но и прогностическое значение, а также определяют возможность применения таргетной терапии (Döhner et al., 2017).

Анализ данных показывает, что современная диагностика лейкозий у взрослых представляет собой многоэтапный и высокотехнологичный процесс, обеспечивающий точную классификацию заболевания и персонализированный подход к лечению.

Современные методы лечения лейкозий у взрослых

Лечение лейкозий у взрослых основывается на индивидуализированном подходе, который учитывает форму заболевания,



молекулярно-генетические особенности опухолевых клеток, возраст пациента и наличие сопутствующих заболеваний. Современные терапевтические стратегии включают химиотерапию, таргетную терапию, иммунотерапию и трансплантацию костного мозга, что позволяет значительно улучшить показатели выживаемости и качества жизни пациентов (DeVita et al., 2022).

Химиотерапия остаётся основным методом лечения большинства форм острых лейкозиев. Она направлена на уничтожение быстро делящихся опухолевых клеток и включает индукционную, консолидационную и поддерживающую фазы терапии. Несмотря на высокую эффективность, химиотерапия сопровождается выраженной токсичностью, включая миелосупрессию, инфекционные осложнения и органные поражения, что особенно важно учитывать у пожилых пациентов (Tallman et al., 2019).

Значительный прогресс в лечении лейкозиев связан с развитием таргетной терапии, направленной на специфические молекулярные мишени опухолевых клеток. Примером является применение ингибиторов тирозинкиназ при наличии BCR-ABL1, а также препаратов, воздействующих на мутации FLT3, IDH1/2 и BCL-2. Таргетная терапия отличается более избирательным действием и лучшей переносимостью по сравнению с традиционной химиотерапией (Hochhaus et al., 2020).

В последние годы всё большее значение приобретает иммунотерапия, направленная на активацию собственной иммунной системы пациента для борьбы с опухолью. К данному направлению относятся моноклональные антитела, биспецифические антитела и терапия CAR-T-клетками.



Иммунотерапия продемонстрировала высокую эффективность при резистентных и рецидивирующих формах лейкоemий, однако её применение может сопровождаться иммунными осложнениями, такими как синдром высвобождения цитокинов (Maude et al., 2018).

Трансплантация костного мозга (гемопоэтических стволовых клеток) является потенциально радикальным методом лечения и применяется у пациентов с высоким риском рецидива или неблагоприятным прогнозом. Аллогенная трансплантация позволяет заменить поражённую систему кроветворения здоровыми донорскими клетками, однако связана с высоким риском осложнений, включая реакцию «трансплантат против хозяина» и инфекционные осложнения (Copelan, 2019).

Представленные механизмы указывают на то, что современные методы лечения лейкоemий у взрослых представляют собой сочетание классических и инновационных подходов, направленных на повышение эффективности терапии и снижение её токсичности, что способствует улучшению долгосрочных результатов лечения.

Проблемы лечения лейкоemий у взрослых

Несмотря на значительные достижения в терапии лейкоemий, лечение взрослых пациентов по-прежнему сопровождается рядом серьёзных проблем, которые негативно влияют на прогноз и качество жизни больных. К ключевым ограничениям современной терапии относятся поздняя диагностика заболевания, высокая токсичность противоопухолевого лечения и наличие сопутствующих хронических заболеваний (коморбидности), особенно у пациентов старших возрастных групп (Hallek, 2019).



Поздняя диагностика лейкоemий у взрослых остаётся одной из наиболее значимых клинических проблем. Начальные стадии заболевания часто протекают с неспецифическими симптомами, такими как слабость, утомляемость, субфебрильная температура и снижение работоспособности, что приводит к позднему обращению за медицинской помощью. В результате диагноз нередко устанавливается на стадии выраженного поражения костного мозга и развития осложнений, что снижает эффективность терапии и ухудшает прогноз (Swerdlow et al., 2017).

Существенным ограничением лечения является токсичность противоопухолевой терапии. Химиотерапия, а также некоторые виды таргетной и иммунотерапии сопровождаются развитием тяжёлых побочных эффектов, включая миелосупрессию, инфекционные осложнения, кардиотоксичность и поражение печени и почек. У взрослых и пожилых пациентов высокая токсичность часто приводит к необходимости снижения доз препаратов или прерывания лечения, что может способствовать развитию рецидивов заболевания (Döhner et al., 2017).

Отдельное значение имеет коморбидность, которая широко распространена среди взрослых пациентов с лейкоemиями. Наличие сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, хронической патологии печени и почек существенно ограничивает выбор терапевтических схем и повышает риск летальных осложнений. Коморбидные состояния требуют тщательной оценки перед началом лечения и нередко делают невозможным применение интенсивной химиотерапии или трансплантации костного мозга (Ferrara & Schiffer, 2013).



Обобщая приведенные данные, можно заключить, что проблемы лечения лейкоemий у взрослых обусловлены сочетанием клинических, биологических и возрастных факторов. Их преодоление требует ранней диагностики, персонализированного подхода к терапии и разработки менее токсичных, но высокоэффективных лечебных стратегий.

Заключение

Лейкемия у взрослых представляет собой сложную и многофакторную группу злокачественных заболеваний, требующую комплексного подхода на всех этапах — от диагностики до лечения и последующего наблюдения. Рассмотренные формы лейкоemий (острые и хронические) существенно различаются по темпам прогрессирования, клеточному составу и терапевтической тактике, что определяет необходимость точной и своевременной классификации заболевания.

Клинические проявления у взрослых пациентов часто носят неспецифический характер, включая слабость, анемию, склонность к инфекциям и кровоточивость, что может затруднять раннюю диагностику. В связи с этим особую значимость приобретает использование современных диагностических методов. Общий анализ крови позволяет заподозрить патологию, тогда как миелограмма, иммунофенотипирование, а также цитогенетические и молекулярные исследования обеспечивают точную верификацию диагноза, определение прогноза и выбор оптимальной стратегии лечения.

Современные подходы к терапии лейкоemий у взрослых включают не только традиционную химиотерапию, но и более селективные методы —



таргетную и иммунотерапию, направленные на конкретные молекулярные механизмы заболевания. Трансплантация костного мозга остаётся важным методом лечения при агрессивных формах и высоком риске рецидива, обеспечивая возможность длительной ремиссии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Arber D.A., Orazi A., Hasserjian R. et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia // Blood. – 2016. – Vol. 127, No. 20. – P. 2391–2405.
2. Bain B.J. Blood Cells: A Practical Guide. – 5th ed. – Wiley-Blackwell, 2020. – P. 1–520.
3. Copelan E.A. Hematopoietic stem-cell transplantation // The New England Journal of Medicine. – 2019. – Vol. 381. – P. 147–156.
4. De Kouchkovsky I., Abdul-Hay M. Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update // Blood Cancer Journal. – 2016. – Vol. 6. – P. e441.
5. DeVita V.T., Lawrence T.S., Rosenberg S.A. Cancer: Principles & Practice of Oncology. – 11th ed. – Wolters Kluwer, 2022. – P. 1–2300.
6. Döhner H., Estey E., Grimwade D. et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations // Blood. – 2017. – Vol. 129, No. 4. – P. 424–447.
7. Döhner H., Weisdorf D.J., Bloomfield C.D. Acute myeloid leukemia // The New England Journal of Medicine. – 2015. – Vol. 373. – P. 1136–1152.



8. Ferrara F., Schiffer C.A. Acute myeloid leukemia in adults // The Lancet. – 2013. – Vol. 381. – P. 484–495.
9. Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification, and treatment // American Journal of Hematology. – 2019. – Vol. 94. – P. 1266–1287.
10. Hochhaus A., Larson R.A., Guilhot F. et al. Long-term outcomes of imatinib treatment for chronic myeloid leukemia // The New England Journal of Medicine. – 2020. – Vol. 382. – P. 917–929.
11. Maude S.L., Laetsch T.W., Buechner J. et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia // The New England Journal of Medicine. – 2018. – Vol. 378. – P. 439–448.
12. Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L. et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. – Revised 4th ed. – IARC, 2017. – P. 1–586.
13. Tallman M.S., Wang E.S., Altman J.K. Acute myeloid leukemia: evolving paradigms in treatment // Blood. – 2019. – Vol. 133, No. 1. – P. 7–17.
14. Terstappen L.W.M.M., Loken M.R. Flow cytometry in the diagnosis of leukemia and lymphoma // Seminars in Hematology. – 2019. – Vol. 56. – P. 53–61.
15. Terwilliger T., Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update // Blood Cancer Journal. – 2017. – Vol. 7. – P. e577.