

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»**

**“Затверджено”**

на засіданні кафедри  
внутрішньої медицини №1

**Завідувач кафедри**

Професор Скрипник І.М.

\_\_\_\_\_  
Протокол № 2 від 15.09.2016 р.

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ**  
**ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ**  
**ПРИ ПІДГОТОВЦІ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ**

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина
<i>Модуль</i>	Основи внутрішньої медицини
<i>Змістовний модуль</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики хвороб крові та кровотворних органів
<i>Тема заняття</i>	<b>Хронічні лейкозії</b>
<i>Курс</i>	IV
<i>Факультет</i>	Медичний №1,2

## Тема: «Хронічні лейкомі»

### 1.Актуальність теми:

Лейкози являють собою групу захворювань системи крові і кровотворення пухлинного характеру і тому в даний час вони є однією з найбільш небезпечних форм патології людини. Незважаючи на те, що за останні десятиліття медична наука внесла значний вклад у рішення питань етіології, патогенезу, діагностики і лікування лейкозів, останні продовжують займати одне з перших місць серед найбільш важких захворювань людини, що дають великий відсоток смертності.

На занятті студенти вирішують конкретну проблему: вчатьс я діагностувати хронічний лімфолейкоз (ХЛЛ) та хронічний мієлолейкоз (ХМЛ). Більшість питань, що розбирається на занятті, носять характер проблемності. Синтезуючи отримані під час огляду хворого дані та користуючись знаннями про зміни показників крові при даній патології, враховуючи дані опитування, огляду, пальпації, перкусії та аускультатії, трактуючи дані додаткових методів обстеження студенти вчатьс диференціювати ХЛЛ та ХМЛ з іншими гемобластозами.

### 2.Конкретні цілі:

2.1. Малювати схему кровотворення.

2.2. Уміти дати характеристику, хронічному лімфолейкозу і мієлолейкозу як різновидам гемобластозу.

2.3. Пояснювати механізми порушення кровотворення, кількісних і якісних змін у складі периферичної крові при хронічному лімфолейкозі та мієлолейкозі.

2.4. Правильно інтерпретувати основні сучасні уявлення про етіологію і патогенез хронічного лімфолейкозу і мієлолейкозу.

2.5. Трактувати зміни в загальному аналізі крові та мієлограмі при хронічному лімфолейкозі і мієлолейкозі.

2.6. Скласти план лікування хронічного лімфолейкозу та мієлолейкозу.

### 3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
1.Нормальна фізіологія	Характеризувати основні етапи гемопоезу; розпізнавати при мікроскопії мазка крові форменні елементи гранулоцитарного ряду, лімфоцитарного, моноцитарного і еритроцитарного ряду; описувати нормальний кількісний та якісний склад крові.
2. Патофізіологія	Малювати схему кровотворення; ідентифікувати вид лейкоцитозу і патологію при якій він може зустрічатися; давати характеристику крові при хронічному лімфолейкозі та мієлолейкозі.
3. Патанатомія	Розпізнавати при мікроскопії мазка крові змінені форменні елементи гранулоцитарного ряду, лімфоцитарного, моноцитарного і еритроцитарного ряду і

	визначати при якій патології ці зміни можуть бути присутні.
4. Фармакологія	Аналізувати механізм дії цитостатичних засобів
5. Пропедевтика внутрішніх хвороб	Знати симптоматологію клінічних проявів хвороби, вміти проводити об'єктивний огляд, трактувати дані додаткових методів обстеження

#### 4.Завдання для самостійної праці під час підготовки до заняття.

##### 4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

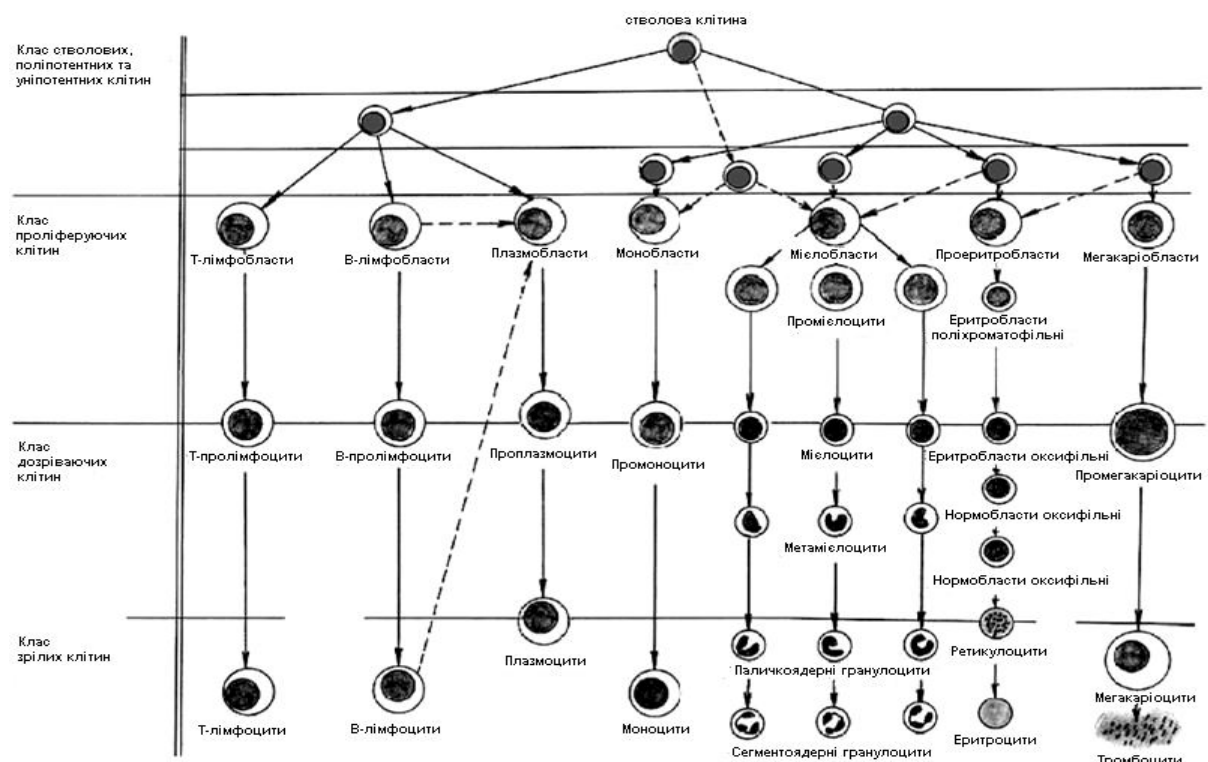
Термін	Визначення
1.Лейкоз	пухлина, що виникає з кровотворних клітин з первинним ураженням кісткового мозку
2.Види хронічного лейкозу:	1.хронічний мієлолейкоз 2.хронічний лімфолейкоз 3.хронічний моноцитарний лейкоз 4.хронічний еритромієлоз
3. Фази хронічного мієлолейкозу	- хронічна фаза - фаза акселерації - фаза баластної кризи
4.Основні синдроми, які зустрічаються при хронічному мієлолейкозі:	1.анемічний синдром 2.геморагічний синдром 3.інфекційний синдром 4. мієлопроліферативний синдром 5.інтоксикаційний синдром
5. Діагностична ознака ХМЛ	Враження селезінки
6. Цитогенетична аномалія, яка відіграє основну роль в патогенезі ХМЛ	Наявність Філадельфійської хромосоми (Ph-хромосома)
7. Основні зміни в загальному аналізі крові при ХМЛ:	- базофільно-еозинофільна асоціація - гіпертромбоцитоз
8. Основні методи діагностики ХМЛ:	- клінічні дані - загальний аналіз крові - цитохімічне дослідження - імунофенотипування
9. Основні методи лікування ХМЛ:	- цитостатичні препарати (гідроксисечовина, мієлосан) - альфа-інтерферон - глівек - спленектомія
10. Клітинний субстрат при ХЛЛ:	Морфологічно зрілі лімфоцити
11.Стадіювання ХЛЛ за Rai (1975 р.)	0 ст. – лімфоцитом ( $>15 \cdot 10^9/\text{л}$ ) I ст. – лімфоцитом + лімфаденопатія II ст. – лімфоцитом + сплено- і/або гепатомегалія III ст. – лімфоцитом + анемія ( $\text{Hb} < 110$ ) IV ст. – лімфоцитом + тромбоцитопенія (тромбоцити $< 100 \cdot 10^9/\text{л}$ )
12.Основна клінічна ознака ХЛЛ	Збільшення лімфатичних вузлів
13.Патогномонічний симптом ХЛЛ	Наявність клітин Боткіна-Гумпрехта

#### 14. Основні методи лікування ХЛЛ

- лейкеран (хлорамбуцил)
- поліхіміотерапія
- флудара (флударабіну фосфат)

#### 4.2. Теоретичні питання до заняття:

1. Поняття про лейкоз, його різниця від лейкоцитозу.
2. Сучасні уявлення про етіологію і патогенез хронічного лімфолейкозу та мієлолейкозу.
3. Принципи класифікації хронічного лімфолейкозу.
4. Основні методики гематологічних досліджень, використовувані для діагностики хронічного лімфолейкозу та мієлолейкозу.
5. Характеристика стану органів кровотворення і картини периферичної крові при хронічному лімфо лейкозі.
6. Характеристика стану органів кровотворення і картини периферичної крові при хронічному мієлолейкозі.
7. Змінювання картини червоної крові і кількості тромбоцитів при хронічному мієлолейкозі, їх механізм.
8. Змінювання картини червоної крові і кількості тромбоцитів при хронічному лімфолейкозі, їх механізм.
9. Порушення функцій організму і його реактивності при хронічному мієлолейкозі та лімфолейкозі, їхні механізми, можливі шляхи фармакокорекції.
10. Основні методи діагностики хронічного лімфолейкозу та мієлолейкозу .
11. Основні методи лікування хронічного лімфолейкозу та мієлолейкозу .



#### 4.3. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті:

1. Обстеження хворого з ХЛЛ та ХМЛ.
2. Постановка попереднього діагнозу.
3. Складання плану необхідних лабораторних і інструментальних досліджень з метою підтвердження попереднього діагнозу.
4. Формулювання остаточного діагнозу згідно класифікації.

- 5.Обговорення принципів диференційної терапії хворого, зважаючи на стадію хвороби та наявності ускладнень.
- 6.Виписування рецептів хворому .
7. Обговорення прогнозу для хворого, питань медичної реабілітації та працевлаштування.
8. Питання профілактики.

#### Зміст теми

**Хронічна лімфоїдна лейкемія** — зрілоклітинна пухлина з ураженням імунокомпетентної системи, при якій відбувається злоякісна проліферація малих, морфологічно зрілих лімфоцитів з тенденцією до їх накопичення в кістковому мозку, периферійній крові та лімфоїдних органах. У 95 % випадків морфологічним субстратом пухлини є зрілі В-лімфоцити. Лейкемічні клітини походять з одного попередника і являють собою моноклонову проліферацію.

**Етіологія** хронічної лімфоїдної лейкемії невідома. У половини хворих визначають цитогенетичні аномалії 12-ї та 14-ї хромосом. В-клітинний фенотип поверхневих антигенів характеризується наявністю фенотипів CD19+, CD20+, CD21+, CD23+, CD24+. Більшість клітин містять рецептори до Fc-фрагмента імуноглобулінів та до еритроцитів мишей. Для В-лімфоцитів характерна низька експресія поверхневих рецепторів до IgM та IgD. Клітини більшості хворих на хронічну лімфоїдну лейкемію з Т-клітинним фенотипом є CD5-позитивними, не утворюють розеток з еритроцитами мишей. Хронічна лімфоїдна лейкемія характеризується розвитком дефектів клітинного імунітету, пригніченням неспецифічної резистентності організму, частими аутоімунними ускладненнями (імунна тромбоцитопенія, аутоімунна гемолітична анемія).

**Класифікація.** Хронічну лімфоїдну лейкемію класифікують за стадіями за системами Rai-Binet, використовуючи зміни в аналізі периферійної крові та клінічні прояви:

#### Систематизація клінічних проявів хронічної лімфоїдної лейкемії (Rai Staging System)

Стадія	Клінічні ознаки	Медіана виживання, міс
0	Лімфоцитоз у крові і кістковому мозку	> 150
I	Лімфоцитоз і збільшення розмірів лімфатичних вузлів	101
II	Лімфоцитоз і збільшення розмірів селезінки і (чи) печінки	> 71
III	Лімфоцитоз і анемія (рівень гемоглобіну < 110 г/л)	19
IV	Лімфоцитоз і тромбоцитопенія (кількість тромбоцитів < 100 • 10 <sup>9</sup> /л)	19
<b>Систематизація клінічних стадій хронічної лімфоїдної лейкемії (Binnet Staging System,)</b>		
Стадія	Клінічні ознаки	Медіана виживання, міс
A	Лімфоцитоз у крові та кістковому мозку, пальпується менше як три збільшених лімфоїдних органи	>120
B	Лімфоцитоз у крові та кістковому мозку, пальпуються три і більше лімфоїдних органи	61
C	Ознаки стадії B з анемією (рівень гемоглобіну < 110 г/л у чоловіків і < 100 г/л у жінок) або з тромбоцитопенією (кількість тромбоцитів <100 • 10 <sup>9</sup> /л)	32

**Клініка.** У 25 % хворих захворювання перебігає безсимптомно і виявляється випадково під час огляду або лабораторних досліджень — знаходять абсолютний лімфоцитоз, збільшення лімфатичних вузлів. У разі розвитку клінічних проявів хворі можуть скаржитися на загальне нездужання, швидку втомлюваність, часті рецидивні інфекційні та гемолітичні ускладнення.

Збільшення лімфатичних вузлів визначають у 80 % хворих. Під час пальпації вони рухомі, не болючі, тістоподібної консистенції, часто сягають великих розмірів. З прогресуванням захворювання спостерігаються схуднення, анемія, геморагічні ускладнення (петехії, екхімози); клітинна інфільтрація легенів, серця, нирок, збільшення лімфатичних вузлів травного тракту, черевної порожнини, середостіння. У більшості хворих виявляють збільшену селезінку, у деяких розвивається значна гепатоспленомегалія. При Т-клітинній хронічній лімфоїдній лейкемії можуть спостерігатися різноманітні неспецифічні висипання на шкірі (оперізувальний лишай, еритема та ін.), пухлиноподібні розростання. Цей варіант хвороби характеризується значною спленомегалією, інколи — гепатомегалією, ураженням шкіри, зрідка збільшуються периферійні, частіше — вісцеральні лімфатичні вузли. Захворювання швидко прогресує, можливий розвиток бластного кризу. Т-клітинні варіанти хронічної лімфоїдної лейкемії здебільшого характеризуються фенотипом CD4+, CD8-, рідше CD4+, CD8+ і дуже рідко - CD4-, CD8+.

**Діагностика.** хронічної лімфоїдної лейкемії базується на виявленні у хворого лейкоцитозу, абсолютного лімфоцитозу в периферійній крові та кістковомозковому пунктаті, збільшення лімфатичних вузлів. Під час приготування мазка периферійної крові лімфоцити у хворих на хронічну лімфоїдну лейкемію мають тенденцію до руйнування, при цьому набувають специфічного вигляду — це так звані тіні зруйнованих клітин Боткіна — Гумпрехта. Виявлення цього феномену є патогномонічним для хронічної лімфоїдної лейкемії. Підвищена чутливість хворих до інфекційних захворювань зумовлена розвитком у них гіпогаммаглобулінемії, функціональних дефектів лімфоцитів. Часто спостерігаються гранулоцитопенія, анемія і тромбоцитопенія, які спричиняють порушення нормального кровотворення в кістковому мозку унаслідок утворення інфільтратів лімфоцитів. При спленомегалії селезінці відбувається секвестрація нормальних клітин крові. Небезпечним ускладненням є розвиток аутоімунної гемолітичної анемії або аутоімунної тромбоцитопенії. У пунктаті кісткового мозку більшість лімфоцитів повинна становити понад 30 % усіх ядерних клітин кісткового мозку.

Диференційна діагностика здійснюється із іншими лімфопроліферативними захворюваннями при проведенні лабораторних досліджень. Важливу роль відіграє імунофенотипування та гістологічне дослідження лімфатичного вузла.

**Прогноз.** Прогноз залежить від наявності несприятливих прогностичних ознак. Несприятливими прогностичними ознаками є:

- вік > 60 років;
- наявність загальних симптомів (гарячка, пітливість, зменшення маси тіла);
- час подвоєння числа лімфоцитів < 12 місяців;
- дифузний тип інфільтрації кісткового мозку (в трепанобіоптаті);
- висока активність лактатдегідрогенази (> 325 Од).

**Лікування.** Специфічне лікування призначають у разі розвитку у хворих частих інфекційних ускладнень, при значній лімфаденопатії, спленомегалії, тромбоцитопенії. Хворі, в яких діагностовано хронічну лімфоїдну лейкемію з бідною або відсутньою клінічною симптоматикою, можуть спостерігатись амбулаторно. Їм не проводять курси хіміотерапії декілька років, оскільки встановлено, що лікування у фазі безсимптомного перебігу не дає покращання виживання порівняно з лікуванням на більш пізніх етапах, при появі виражених клінічних ознак. Проте, гемолітична анемія та імунна тромбоцитопенія вимагають негайного специфічного лікування, незалежно від наявності інших симптомів.

Монохіміотерапія показана при вираженому лейкоцитозі, тоді як при значному збільшенні лімфатичних вузлів ефективніша поліхіміотерапія. Для монотерапії хронічної лімфоїдної лейкемії використовують лейкеран (хлорбутин) по 10 — 15 мг на добу (на курс 300 — 400 — 700 мг), лейкеран у поєднанні з преднізолоном, циклофосфан (ендоксан) у добовій дозі 200 — 400 — 600 мг всередину, внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Найбільш ефективним сучасним методом лікування хворих на хронічну лімфоїдну лейкемію є призначення насамперед аналогів пуринових нуклеотидів: флударабін у дозі 25 мг на добу впродовж 5 днів кожного місяця. Застосування даного препарату дає повну або часткову ремісію в 70 — 90 %

хворих. Стимуляцію апоптозу пухлинних клітин спричинює застосування 2-хлордіоксиденозину (кладрибіну) в дозі 0,1 мг/кг на добу впродовж 7 днів щомісяця, внутрішньовенно. За відсутності терапевтичного ефекту від монотерапії та в разі значного збільшення лімфатичних вузлів, селезінки застосовують комбіновані схеми LVPP (вінбластин, лейкеран, прокарбазин, преднізолон), CVPP (замість хлорбутину призначають циклофосфан), M2 (вінкристин, мелфалан, циклофосфан, BCNU, преднізолон), COP (циклофосфан, онковін (вінкристин), преднізолон), COP з рубоміцином або карміноміцином. У хворих, рефрактерних до хіміотерапії, застосовують променевою терапію. При розвитку імунних ускладнень — гемолітичної анемії, тромбоцитопенії — показана терапія кортикостероїдами.

**Хронічна мієлоїдна лейкемія** — пухлинне захворювання, яке виникає з клітини-попередниці мієлопоезу, спільної для гранулоцитарного, еритроцитарного та мегакаріоцитарного ростків кровотворення, що зумовлює залучення в патологічний процес клітинних елементів усіх трьох вказаних вище «ліній» гемопоєзу. Захворювання вперше описано в 1845 р. Graigie, Bennett і Virchows. Хронічна мієлоїдна лейкемія займає п'яте місце в структурі захворюваності на гемобластози (8,9 % випадків). Захворюваність на 100 тис. населення становить 1 — 1,7 випадку. **Етіологія і патогенез.** У групі хімічних канцерогенів не вдалось ідентифікувати агенти, що мають причинний зв'язок з розвитком хронічної мієлоїдної лейкемії. Доведено, що вплив радіації призводить до збільшення частоти виникнення захворювання. Імовірно, що в розвитку хронічної мієлоїдної лейкемії важливу роль відіграють молекулярні механізми, пов'язані з утворенням філадельфійської (Ph') хромосоми. Хронічна мієлоїдна лейкемія є клональним мієлопроліферативним захворюванням, при якому уражуються поліпотентні стовбурові клітини-попередниці мієлоїдних, еритроїдних, лімфоїдних клітин і мегакаріоцитів.

**Класифікація.** Більшість клініцистів виділяють три клінічні фази перебігу хронічної мієлоїдної лейкемії: хронічну (моноклонову, або розгорнуту), прогресуючу (фазу акселерації) і бластний криз (гостру фазу).

**Клініка.** У **початковій стадії** захворювання розлади гемопоєзу проявляються в посиленні лейкопоєзу з кількісними і якісними порушеннями гранулоцитопоєзу. Проявів загальної інтоксикації немає або вони виражені помірно, іноді спостерігаються слабкість, втомлюваність. Зовнішній вигляд хворого не змінюється. Іноді виникає біль при постукуванні або натисканні в ділянці нижньої третини груднини. Печінка і селезінка здебільшого не пальпуються, лімфатичні вузли не збільшені, температура тіла частіше нормальна. У крові виявляють лейкоцитоз до  $(15 — 30) \cdot 10^9$  в 1 л, зсув лейкоцитарної формули до мієлоцитів, іноді поодинокі промієлоцити. Характерне збільшення кількості базофільних гранулоцитів (до 3 %) та еозинофілія (базофільно-еозинофільна асоціація). Кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну не змінюються. Нерідко наявний гіпертромбоцитоз. У **хронічній стадії** захворювання прояви загальної інтоксикації чітко виражені: загальна слабкість, втрата маси тіла, помірна блідість шкіри. Геморагічний синдром проявляється крововиливами у шкіру і слизові оболонки, іноді в серозні порожнини і внутрішні органи. Температура тіла періодично субфебрильна. Печінка збільшена, болюча, з рівним краєм. Селезінка великих розмірів. У разі інфаркту селезінки, периспленіту хворий скаржиться на сильний біль у лівому підребер'ї. Іноді розвивається геморагічний плеврит. За наявності значної анемії виявляють розширення серця, систолічний шум, тахікардію. Відбуваються зміни у сечостатевій системі (пієліт або альбумінурія з циліндрурією), у сечовому осаді — велика кількість сечокислих солей за рахунок розпаду лейкоцитів, що призводить іноді до ниркової коліки. У крові вміст гемоглобіну в межах 60 — 70 г/л, кількість еритроцитів становить  $(2 — 3) \cdot 10^9$  в 1 л. Кількість тромбоцитів зменшена. Лейкоцитоз досягає  $(4 — 5) \cdot 10^{11}$  в 1 л і більше. У лейкоцитарній формулі переважають промієлоцити й мієлоцити. Кількість зрілих гранулоцитів зменшена (10—15 %), виявляють багато незрілих форм базофільних і еозинофільних гранулоцитів. У кістковомозковому пунктаті переважають клітини гранулоцитопоєзу (промієлоцити й мієлоцити), значно збільшена

кількість мієлобластів (10—15 % і більше). Характерне абсолютне і відносне зменшення кількості елементів еритропоезу.

**Термінальна стадія** характеризується наростанням кахексії, анемії, геморагічних проявів, підвищенням температури тіла. Шкіра бліда із жовтяничним відтінком, спостерігаються субіктеричність склер, крововиливи у шкіру і слизові оболонки, набряки нижніх кінцівок, збільшення лімфатичних вузлів. Задишка і тахікардія в стані спокою, знижений АТ. У легенях часто виявляють інфаркт-пневмонію, плеврит, у термінальний період — набряк легень.

У крові виявляють анемію, тромбоцито- і гранулоцитопенію. Характерний бластний криз або наявність бластної трансформації (поява в кістковому мозку і периферичній крові великої кількості бластних клітин). Пухлинний процес у термінальній стадії поширюється за межі кісткового мозку: виникає лейкозна інфільтрація нервових корінців, яка зумовлює біль за типом радикуліту, утворюються підшкірні інфільтрати (лейкеміди), спостерігається саркомний ріст у лімфатичних вузлах. Лейкозна інфільтрація слизових оболонок сприяє розвитку в них крововиливів із подальшим некрозом. Інфекційні ускладнення часто є причиною смерті хворого.

**Діагностика.** Діагноз ХМЛ встановлюється на підставі клініко-лабораторного обстеження з обов'язковим проведенням цитогенетичного дослідження з виявлення Ph-хромосоми.

**Диференціальну діагностику** проводять із лейкомоїдними реакціями нейтрофільного типу (при інфекційних захворюваннях — туберкульозі, пневмонії, сепсисі та ін.; злоякісних пухлинах різної локалізації, метастазах раку в кістковий мозок).

У бластну кризу виникає необхідність диференційної діагностики з гострим лейкозом у зв'язку з наявністю бластів, але при ХМЛ лейкомічний провал відсутній, наявні проміжні форми нейтрофілів (промієлоцити, мієлоцити, юні).

**Лікування** хронічної мієлоїдної лейкемії залежить від стадії захворювання.

Препаратами першої лінії у лікуванні вперше діагностованої ХМЛ є **імаїніб** у дозі 400 мг на добу per os. Імаїніб призначається постійно до того часу, поки хворий є чутливим до препарату (розвиток рефрактерності, субоптимальна відповідь). Імаїніб є представником таргетної терапії і 96% хворих на ХМЛ отримують повну гематологічну відповідь (ПГВ), 87% - велику цитогенетичну відповідь (ВЦВ), 76% - повну цитогенетичну відповідь (ПЦВ), 50% - велику молекулярну відповідь (ВМВ) у випадку призначення препарату в першій лінії терапії.

#### **Лікування фази акселерації та фази бластної кризи**

- Пацієнтам з прогресією захворювання на імаїнібі підвищують дозу до 600-800 мг на добу і 37% досягають ПГВ і 19% ПЦВ. Пацієнтів, які мають донора, направляють на трансплантацію. У пацієнтів у фазі бластної кризи на імаїнібі вихід в ПГВ становить 25 %, але з коротким періодом виживання. При необхідності призначається поліхіміотерапія залежно від типу бластної кризи (мієлоїдна або лімфоїдна).

- Пацієнтам по можливості призначають препарати 2-го покоління інгібіторів тирозинкінази або направляють на трансплантацію.

- Рецидив після трансплантації може бути успішно лікованим імаїнібом, дазатинібом.

#### **Критерії ремісії:**

##### **1. Гематологічна відповідь на лікування імаїніб**

Повна (ПГВ)

- Тромбоцити < 450 Г/л;
- Лейкоцити < 10 Г/л;
- Формула крові без незрілих гранулоцитів і число базофілів < 5%;
- Селезінка не пальпується.

Моніторинг здійснюється 2 рази на тиждень до отримання ПГВ, а пізніше - кожні 3 місяці.

##### **2. Цитогенетична відповідь (оцінка 20 метафаз)**

Повна (ПЦВ)	Ph+ метафаз 0%,
Часткова (ЧЦВ)	Ph+ 1-35%,
Велика (ВЦВ)	ПЦВ+ЧЦВ,



Мала Ph+ 36-65%,  
Мінімальна Ph+ 66-95%.

Моніторинг здійснюється щонайменш кожні 6 місяців до отримання ПЦВ, а пізніше - кожні 12 місяців.

### **3. Молекулярна відповідь** (проводиться у периферичній крові)

Повна транскрипти не виявляються,

Велика (ВМВ) < 0,1% (=3 лог).

Моніторинг здійснюється кожні 3 місяці, мутаційний аналіз здійснюється у випадку втрати відповіді, субоптимальної відповіді або зростання рівня транскриптів *bcr-abl*.

Хірургічний метод лікування — спленектомія, застосовується за життєвими показами, при розриві селезінки як симптоматичний засіб і(або) явищах гіперспленізму, що значно погіршує якість життя. Рентгентерапія, на сучасному етапі, практично не застосовується, за винятком екстрамедулярних уражень, ураження лімфовузлів, масивної спленомегалії та при неможливості спленектомії. В останній час особливого значення в терапії ХМЛ набув препарат глівек. Механізм дії цього препарату полягає в блокуванні тирозинкіназної активності патологічного протеїну. Клінічні випробування I та II фаз показали високу ефективність глівеку як у хронічну фазу, так і фазу акселерації навіть бластної кризи ХМЛ, із вищим терапевтичним ефектом, ніж лікування хіміопрепаратами та застосування ІФН-альфа. Проводяться клінічні випробування, які визначають оптимальне дозування глівеку та його комбінації з цитостатичними препаратами та ІФН-альфа в терапії хворих на ХМЛ.

Незважаючи на позитивну тенденцію в результатах терапії ХМЛ, проблематичним залишається лікування хворих на ХМЛ у поліклонову стадію. Метою терапії у фазу акселерації є досягнення другої хронічної фази. Тривалість життя при цьому не збільшується, вдається лише поліпшити якість життя пацієнтів, пом'якшуючи симптоматику хвороби. Основним методом лікування хворих на ХМЛ у фазу бластної кризи залишається ПХТ, як при гострій лейкемії, залежно від типу бластних клітин, але результати при цьому не є оптимістичними, оскільки ремісії короткотривалі або не досягаються.

### **Література:**

1. Передерій В.Г. Основи внутрішньої медицини: підручник: у 3-х т. – Том 1 / В.Г.Передерій, С.М.Ткач. – Вінниця: Нова книга, 2009. – 636 с.

2. Середюк Н.М. Внутрішня медицина: підручник / Н.М.Середюк; за ред. Є.М.Нейка. – К.: Медицина, 2009. – 1102 с.

#### **Додаткова література:**

1. Гематологія і трансфузіологія / під ред. проф. Гайдукової С.М. – К.: ВПЦ “Три крапки”, 2001.-725 с.

2. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей / Под редакцией М.А. Волковой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина». – 2007. – 1120 с.

Методичну розробку склала

ас. Лиманець Т.В.