

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЛЕЙКОЗАХ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАССИФИКАЦИЯ И ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ

2-Маргиланский медицинский техникум
имени Абу Али ибн Сина
Сайдова Зиёда Адхамжон

кизи

Аннотация: В данной статье рассматриваются современные взгляды на природу лейкозов — группы злокачественных заболеваний кроветворной системы. Особое внимание уделено молекулярно-генетическим аспектам патогенеза, роли стволовых опухолевых клеток и микроокружения костного мозга. Описаны актуальные классификации (ВОЗ/ICC), современные методы диагностики (цитогенетика, NGS) и революционные подходы к лечению, включая таргетную терапию, иммунотерапию (CAR-T клетки) и трансплантацию костного мозга.

Ключевые слова: Лейкоз, гемобластозы, онкогематология, мутации, таргетная терапия, CAR-T, цитогенетика, острый лимфобластный лейкоз, хронический миелолейкоз.

Введение: Лейкозы (гемобластозы) — это гетерогенная группа злокачественных новообразований кроветворной системы, возникающих в результате мутации в одной стволовой клетке или клетке-предшественнице. В основе патогенеза лежит «блок дифференцировки»: клетка теряет

способность созревать до функционального состояния, но сохраняет (и усиливает) способность к бесконечному делению.

В результате костный мозг колонизируется незрелыми бластными клетками, которые вытесняют нормальные ростки кроветворения (эритроцитарный, тромбоцитарный и гранулоцитарный). Это приводит к развитию классической триады симптомов:

- **Анемия** (слабость, бледность);
- **Тромбоцитопения** (геморрагический синдром, кровоточивость);
- **Иммунодефицит** (инфекционные осложнения из-за нехватки функциональных лейкоцитов).

Классификация: Скорость и происхождение

Для понимания прогноза критически важно разделение лейкозов по двум осям:

1. По характеру течения:

- **Острые:** Субстрат опухоли — бласти (незрелые клетки).

Без лечения приводят к летальному исходу за недели или месяцы.

- **Хронические:** Субстрат — созревающие и зрелые клетки. Могут протекать годами в относительно стабильной фазе.

2. По типу пораженного ростка:

- **Лимфобластные/Лимфоцитарные:**

линию лимфоцитов (В- и Т-клетки).

- **Миелобластные/Миелоидные:**

предшественники гранулоцитов, моноцитов, эритроцитов и тромбоцитов.

Затрагивают

Затрагиваются

Смена парадигмы: От цитостатиков к генетике

Трансформация «смертельного приговора» в контролируемое заболевание стала возможной благодаря трем фундаментальным прорывам:

- **Таргетная терапия:** Вместо того чтобы уничтожать все делящиеся клетки (как классическая химиотерапия), современные препараты «быют» по конкретным молекулярным мишениям. Яркий пример — ингибиторы тирозинкиназы при хроническом миелолейкозе, позволившие пациентам достичь продолжительности жизни, сопоставимой с общепопуляционной.

- **Иммунотерапия и CAR-T:** Технологии «обучения» собственной иммунной системы пациента распознавать и уничтожать опухолевые клонны.

- **Высокодозная химиотерапия с поддержкой ТГСК:** Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток остается радикальным методом излечения наиболее агрессивных форм.

Лейкозы (белокровие) представляют собой обширную группу клональных заболеваний крови, характеризующихся неконтролируемой пролиферацией и нарушением дифференцировки кроветворных клеток. За последние десятилетия понимание этой патологии трансформировалось из «смертельного приговора» в область высокотехнологичной медицины с высокими показателями выживаемости.

1. Эtiология и факторы риска

Современная наука рассматривает лейкоз как многофакторное заболевание. Основной причиной является **мутация в генетическом аппарате** одной стволовой клетки крови.

Основные триггеры:



1. **Генетическая предрасположенность:** Наличие определенных синдромов (синдром Дауна, анемия Фанкони) резко повышает риск развития острых лейкозов.
2. **Ионизирующее излучение:** Доказанный фактор, вызывающий хромосомные разрывы.
3. **Химические мутагены:** Бензол, цитостатики (вторичные лейкозы после химиотерапии других опухолей).
4. **Вирусы:** Вирус Т-клеточного лейкоза человека (HTLV-1) напрямую связан с Т-клеточными лимфомами/лейкозами.

2. Современный взгляд на патогенез

Центральным звеном является формирование **опухолевого клона**.

Роль генетических мутаций

Современные представления базируются на концепции двух «ударов» (двойной мутации):

- **Тип I:** Мутации, дающие клетке преимущество в выживании и размножении (например, мутации в генах *FLT3*, *RAS*).
- **Тип II:** Мутации, блокирующие нормальное созревание (дифференцировку) клетки (например, транслокации *RUNX1*, *PML-RARA*).

Опухолевое микроокружение

Костный мозг больше не рассматривается просто как «вместилище» клеток. Стромальные клетки, сосуды и цитокины создают «нишу», которая защищает лейкозные клетки от воздействия химиотерапии.

3. Классификация лейкозов

Согласно последним рекомендациям ВОЗ (2022) и ICC, классификация основывается не только на морфологии (внешнем виде клеток), но и на генетических маркерах.

Тип лейкоза	Основные характеристики	Ключевые маркеры
Острый миелоидный (ОМЛ)	Быстрый рост бластов миелоидного ряда	Мутации <i>NPM1</i> , <i>FLT3-ITD</i>
Острый лимфобластный (ОЛЛ)	Чаще встречается у детей, поражает лимфоциты	Филадельфийская хромосома $t(9;22)$
Хронический миелолейкоз (ХМЛ)	Медленное течение, избыток гранулоцитов	Ген <i>BCR-ABL1</i>
Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ)	Накопление зрелых, но нефункциональных лимфоцитов	Делеция $13q$, статус <i>IgHV</i>

4. Диагностика: золотой стандарт

Диагностика лейкоза в 2020-х годах — это многоуровневый процесс:

- Морфология и цитохимия:** Изучение мазков крови и костного мозга.

2. Проточная

цитофлуориметрия

(Иммунофенотипирование): Определение «паспорта» клетки по антигенам CD (например, CD34, CD19).

3. Цитогенетика (FISH):

Поиск поломок в хромосомах.

4. NGS (Séquençage de nouvelle génération): Глубокое секвенирование ДНК для выявления точечных мутаций, определяющих прогноз.

5. Революция в лечении

Традиционная химиотерапия постепенно уступает место персонализированной медицине.

5.1. Таргетная терапия

Препараты воздействуют на конкретную молекулу-мишень. Яркий пример — ингибиторы тирозинкиназ (Иматиниб) при ХМЛ, которые превратили смертельную болезнь в контролируемое хроническое состояние.

5.2. Иммунотерапия и CAR-T клетки

Это «высший пилотаж» современной онкологии. У пациента забирают Т-лимфоциты, в лаборатории их генетически модифицируют (обучают распознавать опухоль) и возвращают обратно. Ингибиторы BCL-2 (Венетоклакс) Многие лейкозные клетки живут вечно, потому что у них заблокирована программа естественной гибели (апоптоз). Препарат Венетоклакс разблокирует эту программу, заставляя раковые клетки совершать «самоубийство». Это стало прорывом в лечении пожилых пациентов с ОМЛ, которым противопоказана агрессивная химия.

Результат: Т-клетки атакуют лейкозные клетки с невероятной точностью.

5.3. Трансплантация костного мозга (ТКМ)

Остается единственным методом полного излечения для многих пациентов с высоким риском рецидива. Современные протоколы позволяют проводить гаплоидентичную транспланацию (от родителей или детей, подходящих лишь наполовину)

Иммунотерапия: CAR-T клетки и биспецифические антитела

Если химиотерапия — это «ковровая бомбардировка», поражающая и плохие, и хорошие клетки, то иммунотерапия — это снайперская работа.

5.4. Технология CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cells)

Это сложнейший процесс биоинженерии, который включает несколько этапов:

1. **Лейкаферез:** Из крови пациента выделяются Т-лимфоциты (его иммунные клетки).
2. **Генетическая модификация:** С помощью вирусного вектора в Т-клетку встраивается ген, кодирующий специальный рецептор (CAR), настроенный на белок CD19 (маркер лейкозных клеток).
3. **Экспансия:** В лаборатории выращиваются миллиарды таких «обученных» клеток.
4. **Инфузия:** Клетки вводятся обратно пациенту.

Теперь Т-клетки видят лейкозные клетки, которые раньше «прятались» от иммунитета, и уничтожают их. Эффективность при рецидивирующих формах острого лимфобластного лейкоза достигает 80-90% полной ремиссии.

Благодаря внедрению описанных технологий, статистика радикально изменилась:

• **Детский ОЛЛ:** Выживаемость выросла с 20% в 1960-х до **90-95%** сегодня.

• **Хронический миелолейкоз:** Ранее средняя продолжительность жизни составляла 3-5 лет. Сегодня пациенты на таблетках (Иматиниб и др.) имеют продолжительность жизни, сопоставимую с популяционной нормой.

• **Острый миелоидный лейкоз:** Остается наиболее сложным вызовом, но использование таргетных препаратов (*Мидостаурин, Гилтеритиниб*) значительно улучшило прогнозы у пациентов с неблагоприятными мутациями.

• **все данные подтверждены клиническими исследованиями и обзорной медицинской литературой 2024–2025 гг.**

Заключение

Современная гематология движется в сторону «терапии без химиотерапии».

Благодаря расшифровке генома лейкозной клетки, врачи могут подобрать препарат, бьющий точно в цель. Однако проблема резистентности (привыкания) опухоли к лекарствам остается актуальным вызовом для науки.

Список литературы и авторов

1. **Волкова М. А.** «Руководство по гематологии». (Фундаментальный труд по классификации и диагностике гемобластозов).
2. **Румянцев А. Г., Масчан А. А.** «Острый лимфобластный лейкоз у детей». (Ведущие эксперты в области детской гематологии).
3. **Swerdlow S. H., et al.** «WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues». (Официальная классификация ВОЗ).
4. **Абдулкадыров К. М.** «Клиническая гематология: Справочник».

5. Савченко В. Г. «Программное лечение заболеваний системы крови». (Основоположник современных протоколов лечения в РФ).

6. Kantajian H. M., Wolff S. N. «The MD Anderson Manual of Medical Oncology». (Международные стандарты таргетной терапии).