

# Гостра мієлоїдна лейкемія

**МКХ-10: C92.0, C92.4, C92.5, C93.0, C94.0, C94.2**

## Визначення захворювання

Гостра мієлоїдна лейкемія (ГМЛ) - гетерогенна група пухлинних захворювань, які характеризуються первинним ураженням морфологічно незрілими кровотворними (бластними) клітинами кісткового мозку та інфільтрацією елементами пухлини різних тканин і органів.

## Клініка

Клінічні прояви пов'язані із заміщенням нормальної кровотворної тканини пухлинними клітинами з розвитком анемії, нейтропенії, тромбоцитопенії та відповідної симптоматики, інфільтрацією некровотворних органів. Дебют захворювання може бути гострим, з інтоксикацією, кровоточивістю, інфекційними ускладненнями. У деяких випадках клінічні прояви захворювання не спостерігаються. Але частіше характерним є виникнення на шкірі хворих петехій та невеликих синців, спонтанна кровоточивість зі слизових оболонок (носові кровотечі, кровотечі з ясен), а у жінок рясні та тривалі менструації. Визначається збільшення селезінки, печінки, лімфатичних вузлів (рідко), гіперплазія ясен, болі у кістках, неврологічна симптоматика. У периферичній крові можуть визначатись бластні клітини. Кількість лейкоцитів варіює від зниженої до значно підвищеної.

## Класифікація гострих мієлоїдних лейкемій (FAB-класифікація)

- М 0 - гостра недиференційована мієлоїдна лейкемія;
- М 1 - гостра мієлоїдна лейкемія без ознак дозрівання;
- М 2 - гостра мієлоїдна лейкемія з ознаками дозрівання;
- М 3 - гостра промієлоцитарна лейкемія;
- М 4 - гостра мієломонобластна лейкемія;
- М 5 - гостра монобластна лейкемія без ознак дозрівання;
- М 6 - гостра еритроїдна лейкемія;
- М 7 - гостра мегакаріоцитарна лейкемія.

## Варіант лейкозу в залежності від кількості лейкоцитів:

1. Лейкемічний, який характеризуються значним збільшенням кількості лейкоцитів, у тому числі і лейкозних клітин, у периферичній крові (десятки і сотні тисяч, іноді до мільйона в 1 мкл крові). Це найчастіша форма.
2. Сублейкемічний, при якому кількість лейкоцитів декілька вище норми (15-25 тисяч в 1 мкл крові), але в крові визначаються пухлинні клітини.
3. Алейкемічний, при якому кількість лейкоцитів в межах норми, в крові не визначаються пухлинні клітини. Цей тип спостерігається рідко, але він виникає зазвичай вже на ранніх етапах захворювання. З метою діагностики використовують трепанобіопсію крила клубової кістки або пунктат кісткового мозку груднини.
4. Лейкопенічний, при якому кількість лейкоцитів нижче норми, іноді може досягати однієї тисячі, але можуть бути якісні зміни, зумовлені появою лейкозних клітин.
5. Нормолейкемічний

## **Діагностична програма**

1. аналіз периферичної крові (визначення рівня гемоглобіну, кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, формули крові, ШОЕ);
2. біохімічне дослідження крові (визначення рівня загального білку, білірубину і його фракцій, креатиніну, сечовини, трансаміназ, лактатдегідрогенази);
3. кістково-мозкова пункція з підрахунком мієлограми;
4. цитохімічне дослідження клітин крові і/або кісткового мозку (реакції на мієлопероксидазу, хлорацетат естеразу, неспецифічну естеразу, глікоген), та гістологічне дослідження кісткового мозку;
5. імунофенотипування клітин кісткового мозку та периферичної крові за допомогою моноклональних антитіл;
6. цитогенетичне дослідження клітин кісткового мозку та периферичної крові;
7. типування за HLA (якщо хворий може бути кандидатом для алотрансплантації),
8. загально-клінічне та цитологічне дослідження спинномозкової рідини за показами;
9. коагулограма;
10. рентгенологічне дослідження за показами;
11. ультразвукове дослідження органів малого тазу, черевної порожнини, заочеревинного простору.

## **Рекомендовані (бажані) дослідження**

1. молекулярно-біологічне дослідження клітин кісткового мозку та периферичної крові з визначенням транскриптів AML1/ETO, CBF бета/MYH11, PML/RAR альфа.

Діагноз гострої мієлоїдної лейкемії встановлюється при визначенні в аспіраті кісткового мозку (в окремих випадках у периферичній крові) 20 та більше відсотків бластних клітин. Мінімальними діагностичними критеріями ГМЛ є наявність у бластних клітинах паличок Ауера, позитивної реакції на мієлопероксидазу, високої активності хлорацетатестерази та неспецифічної естерази. При імунофенотипуванні на поверхні субстратних клітин повинно визначатись 2 чи більше мієлоїдних маркери та менше, ніж 2 лімфоїдних маркери. Діагноз гострої нелімфобластної лейкемії з мінімальними ознаками диференціювання (M0) і гострої мегакаріобластної лейкемії (M7) встановлюється при визначенні у бластних клітинах експресії специфічних для цих варіантів захворювання антигенів. Доцільно використовувати як цитохімічне так й імунофенотипове дослідження для уточнення варіанту захворювання.

## **Лікування**

Лікування гострої мієлоїдної лейкемії складається із індукції ремісії, консолідації, підтримуючої терапії і в деяких випадках - профілактики нейролейкемії.

# Хронічна мієлоїдна лейкемія

МКХ-10: C 92.1

## Визначення захворювання

Хронічна мієлоїдна лейкемія (ХМЛ) - клональне захворювання з характерною проліферацією гранулоцитарного паростка кровотворної системи, яке в 95% випадків характеризується наявністю специфічного цитогенетичного маркера - Філадельфійської хромосоми (Ph<sup>+</sup>). Така аномалія формується в результаті реципрокної транслокації між 9 та 22 хромосомами в одній з ділянок гену bcr-abl.

Перебіг ХМЛ - трифазний. Найбільш довготривала і доброякісна при адекватному лікуванні хронічна фаза. З часом захворювання переходить в фазу акселерації, котра може трансформуватися в фазу бластної кризи або повертатися у хронічну, т.з. вторинну хронічну фазу. Вихід з хронічної фази ХМЛ свідчить про якісно новий етап в захворюванні, який важко контролюється сучасними підходами до терапії. Біля 50% випадків переходять безпосередньо з хронічної фази до бластної кризи.

## Клініка

У 30% пацієнтів скарги відсутні взагалі, в інших присутня загальна слабкість, підвищена втомлюваність, сонливість, втрата ваги тіла, відчуття наповнення живота. При огляді у більшості хворих відзначається блідість шкіри та слизових, збільшення розмірів печінки, у 75% випадків - спленомегалія. Можливий розвиток кровоточивості, інфаркту селезінки, пріапізму. Незначне збільшення лімфатичних вузлів виявляється вкрай рідко.

## Діагностична програма

1. Аналіз крові: виявляється виразний лейкоцитоз (>25 Г/л, часто 100-300 Г/л і більше), число тромбоцитів в нормі або підвищене. На пізніх стадіях виявляється різного ступеня анемія. У гемограмі - превалюють незрілі гранулоцити (пром'єлоцити, мієлоцити), базофіли, еозинофіли, інколи бластні клітини.
2. Стернальний пунктат: гіперклітинний за рахунок гіперплазії мієлоїдного паростку (при хронічній фазі бластів <10%, при фазі акселерації >10%, при бластній кризі >20%).
3. Цитохімічне дослідження: необхідне для проведення диференціальної діагностики бластних клітин на етапі бластної кризи, яка в 75% є мієлоїдного типу і в 25% - лімфоїдного, а також для визначення показника активності лужної фосфатази нейтрофілів (різко знижений).
4. Трепанат кісткового мозку: проведення цього дослідження є необхідним для визначення наявності фіброзу кісткового мозку.
5. Цитогенетичне дослідження крові та кісткового мозку: проводиться для виявлення транслокації t(9; 22) або додаткових порушень в каріотипі (10%). У >80% пацієнтів наявна Ph-позитивна хромосома. Біля 8% пацієнтів з типовими клінічними ознаками не мають Філадельфійської хромосоми, тобто вони є Ph-негативними, половина з яких мають гібридний bcr-abl - ген. У фазі акселерації, як правило в 50-80% випадків, з'являються нові цитогенетичні аномалії. Мієлоїдна бластна криза асоціюється з додатковою копією Філадельфійської хромосоми +8 та i(17q), а лімфоїдна бластна криза з аномалією хромосоми 7.

6. FISH-аналіз проводиться у випадку неможливості виконання рутинної цитогенетики та виявлення інших порушень в каріотипі.
7. Молекулярно-генетичне дослідження: проводиться методом якісної (Q-PCR) та кількісної полімеразної реакції (RQ-PCR) для визначення наявності транскриптів bcr-abl та їх рівня.
8. Мутаційний аналіз: проводиться при відсутності відповіді на лікування.

## **Лікувальна програма**

### ***Лікування хронічної фази ХМЛ***

Препаратами першої лінії у лікуванні вперше діагностованої ХМЛ є іматиніб у дозі 400 мг на добу per os. Іматиніб призначається постійно до того часу, поки хворий є чутливим до препарату (розвиток рефрактерності, субоптимальна відповідь). Іматиніб 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.

При розвитку нечутливості до іматинібу в дозі 400 мг на добу необхідно підвищити дозу до 600 або 800 мг на добу. При відсутності ефекту може розглядатися питання про призначення дазатинібу, нілотинібу або інших препаратів

Інтерферон-альфа: у дозі 3 млн ОД тричі на тиждень дозволяє контролювати гематологічні параметри у 75% пацієнтів і викликає у 10-15% - ПЦВ, у 15-30% - ВЦВ. Як правило лікування інтерферонами асоціюється з довшим часом до розвитку прогресії та більшою виживаністю.

Алогенна трансплантація стовбурових гемопоетичних клітин (АТСКГК): здійснення трансплантації від сиблінга є перевагою для пацієнтів молодших за 50 років, які втратили ВЦВ. Смертність у 20% пацієнтів. Найкращі результати у хворих молодших за 30 років, яким проводилася трансплантація в хронічній фазі впродовж першого року захворювання.

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

Пацієнтам з прогресією захворювання на іматинібі 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 іматинібі 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 тирозинкіназ або направляють на трансплантацію.

Рецидив після трансплантації може бути успішно лікованим іматинібом, дазатинібом.

## **Контроль стану хворого**

Хворий на ХМЛ повинен перебувати під диспансерним наглядом гематолога упродовж всього життя.

# Гостра лімфобластна лейкемія

**МКХ-10: C91.0, C91.5**

## Визначення захворювання

Гострі лімфобластні лейкемії (ГЛЛ) - це пухлинне захворювання, яке характеризується первинним ураженням морфологічно незрілими кровотворними (бластними) клітинами кісткового мозку та інфільтрацією елементами пухлини різних тканин і органів.

## Клініка

Клінічні прояви пов'язані з заміщенням нормальної кровотворної тканини пухлинними клітинами з розвитком анемії, нейтропенії, тромбоцитопенії, інфільтрацією пухлинними клітинами некровотворних органів. Дебют захворювання може бути гострим зі значним підвищенням температури тіла, різкою слабкістю, інтоксикацією, кровоточивістю, інфекційними ускладненнями. Часто характерним є виникнення на шкірі хворих петехіальної геморагічної висипки та невеликих синців, спонтанна кровоточивість із слизових оболонок (носові кровотечі, кровотечі з ясен), а у жінок рясні та тривалі менструації. Значні кровотечі можуть виникати після тонзилектомії, екстракції зубів. спостерігається збільшення селезінки, печінки, лімфатичних вузлів, гіперплазія ясен, болі в кістках, неврологічна симптоматика. У периферичній крові можуть визначатись бластні клітини. Кількість лейкоцитів варіює від зниженої до значно підвищеної.

## Цитологічна класифікація ГЛЛ (за FAB-класифікацією)

L1 - малі лімфобласти з високим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням, з ядром правильної форми (інколи розщепленим), що має 1-2 нечітко візуалізовані нуклеоли або без них;

L2 - великі гетерогенні лімфобласти з більшою кількістю блідої цитоплазми, неправильної форми ядром (інколи розщепленим), що має чітко візуалізовані декілька нуклеол;

L3 - великі лімфобласти (як при лімфомі Беркіта) з ядром неправильної форми (у вигляді кола чи овалу), великою виразною нуклеолою (однією або двома), широкою базофільною і вакуолізованою цитоплазмою.

## Імунологічна класифікація ГЛЛ

\* В-клітинна ГЛЛ:

- пре-пре-В (рання пре-В);
- common (загальна В);
- пре-В;
- дозріла В.

\* Т-клітинна ГЛЛ:

- пре-пре-Т;
- пре-Т;
- кортикальна Т;
- дозріла Т.

\* Біфенотипічна ГЛЛ (з експресією Т- і В-клітинних маркерів).

\* Гібридна (аберантна) ГЛЛ (з експресією мієлоїдних маркерів).

\* Змішано-клітинна ГЛЛ.

\* Ні-Т ні-В ГЛЛ (з недиференційованих лімфоїдних клітин-попередниць).

### **Діагностична програма**

1. Аналіз периферичної крові (визначення рівня гемоглобіну, кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, формули крові, ШОЕ).
2. Біохімічні дослідження крові (визначення рівня загального білку, білірубіну і його фракцій, креатиніну, сечовини, трансаміназ, лактатдегідрогенази).
3. Визначення електролітного складу крові (K , Na , Cl ).
4. Кістково-мозкова пункція з підрахунком мієлограми.
5. Цитохімічне дослідження (реакції на мієлопероксидазу, хлорацетат естеразу, неспецифічну естеразу, глікоген) та за показами гістологічне дослідження кісткового мозку.
6. Імунофенотипування клітин кісткового мозку та периферичної крові за допомогою моноклональних антитіл.
7. Цитогенетичне дослідження клітин кісткового мозку та периферичної крові.
8. Загально-клінічне та цитологічне дослідження спинно-мозкової рідини.
9. Коагулограма.
10. Рентгенологічне дослідження органів грудної клітини.
11. Ультразвукове дослідження органів малого таза, черевної порожнини, заочеревинного простору.

### **Рекомендовані (бажані) дослідження**

1. За можливості молекулярно-біологічне дослідження клітин кісткового мозку та периферичної крові з визначенням транскрипту BCR/ABL, реаранжування TCR альфа/бета або гамма дельта, генів важких та легких ланцюгів Ig.

Діагноз гострої лімфобластної лейкемії встановлюється при визначенні в аспіраті кісткового мозку (в ряді випадків у периферичній крові) 20 і більше відсотків бластних клітин. Мінімальними діагностичними критеріями гострої лімфобластної лейкемії є негативна реакція на мієлопероксидазу та неспецифічну естеразу, позитивна реакція клітин на TdT. При імунофенотипуванні на поверхні субстратних клітин повинно визначатись 2 чи більше лімфоїдних маркери та менше, ніж 2 мієлоїдних маркери. Доцільно використовувати як цитохімічне так і імунофенотипове дослідження для уточнення варіанту захворювання.

### **Лікувальна програма**

Лікування хворих повинно проводитись у спеціалізованих гематологічних закладах - обласний (міський) гематологічний кабінет, обласне гематологічне відділення або гематологічна клініка науково-дослідних установ.

Лікування гострої лімфобластної лейкемії складається із індукції ремісії, консолідації, підтримуючої терапії, профілактики нейрорлейкемії.

### **Показання до стаціонарного лікування**

1. Важкий загальний стан хворого, що вимагає трансфузії концентрату тромбоцитів, парентеральної антиінфекційної терапії.
2. Проведення курсу поліхіміотерапії, інтенсивної хіміотерапії.
3. Трансплантація стовбурових гемопоетичних клітин крові.

# Хронічна лімфоїдна лейкемія

МКХ-10: C91.1

## Визначення захворювання

Хронічна лімфоїдна лейкемія (ХЛЛ) - індолентна лімфоїдна пухлина В-клітинного походження, при якій відбувається злоякісна проліферація малих, морфологічно зрілих В-лімфоцитів з тенденцією до їх накопичення в кістковому мозку, периферичній крові та лімфоїдних органах. ХЛЛ є лейкемічним аналогом негоджкінської лімфоми з малих лімфоцитів.

## Клініка

У 25% хворих захворювання перебігає безсимптомно і виявляється випадково під час огляду чи лабораторних досліджень, коли знаходять системну лімфаденопатію чи абсолютний лімфоцитоз у загальному аналізі крові. У разі розвитку клінічних проявів хворі можуть скаржитися на загальне нездужання, швидку втомлюваність, анемічні симптоми (серцебиття, задишка, запаморочення, шум у вухах тощо), часті інфекційні процеси вірусної чи бактеріальної природи. Значно рідше, ніж при лімфомах, у хворих на ХЛЛ можуть спостерігатись (частіше при прогресуванні чи трансформації захворювання) системні інтоксикаційні (В-) симптоми: невмотивована гарячка, профузне пітіння, прогресуюча втрата ваги. Найчастішими клінічними проявами ХЛЛ є системне збільшення, нерідко симетричне, периферичних лімфатичних вузлів, часом - у вигляді конгломератів тістоподібної консистенції. В частині випадків спостерігається збільшення селезінки +/- печінки різного ступеня. Може спостерігатись гіпертрофія мигдаликів кільця Вальдеєра, рідко - збільшення інтраабдомінальних лімфовузлів. З прогресуванням захворювання в разі розвитку анемії відмічається блідість чи субіктеричність (при гемолізі) шкіри та слизових, значно рідше - геморагічні прояви як наслідок тромбоцитопенії (петехії, екхімози, кровоточивість слизових). Діагностика ХЛЛ базується, насамперед, на виконанні та дослідженні загального аналізу крові, де виявляють відносний та абсолютний лімфоцитоз з переважанням малих, морфологічно зрілих лімфоцитів у мазку периферичної крові.

## Клінічні стадії ХЛЛ.

1. Початкова стадія. Найчастіше виникає безсимптомно. Виявлення захворювання носить випадковий характер, частіше щодо змін у загальному аналізі крові. Можуть бути скарги неспецифічного характеру: загальна слабкість, пітливість, стомлюваність, зниження працездатності. Можливе збільшення одного лімфовузла або групи лімфовузлів - лімфовузли безболісні, еластичні, рухомі, не спаяні між собою. Збільшення печінки та селезінки немає. В гемограмі: частіше лейкоцитоз помірний (20-40 вересня на л), за рахунок лімфоцитів (40-50%), при цьому абсолютний лімфоцитоз повинен бути не менше  $5 \times 10^9 / \text{л}$ . У крові з'являються клітини лейколіза, тіні Боткіна-Гумпрехта. У кістковому мозку - лімфоїдний паросток складає не менше 30% (30-40%) клітин, відзначається деяке звуження еритроїдного і мегакаріоцитарного паростків. Початкова стадія може тривати від 2 до 8 і більше років.
2. Розгорнута стадія ХЛЛ. Відбувається подальше пухлинний ріст, лімфоїдна проліферація. З'являється часто генералізована лімфаденопатія, гепатоспленомегалія, схуднення, схильність до інфекцій. В гемограмі - наростання лімфоцитарного лейкоцитозу. Ступінь лейкоцитозу може бути різною (від  $50 \times 10^9 / \text{л}$  до  $800-900 \times 10^9 / \text{л}$ ), рідко має місце лейкопенический варіант. У розгорнуту стадію в периферичній крові лімфоцити складають

60-90%, з'являються більш ранні форми (лімфобласти, пролімфоцити). Часто виявляється анемія, тромбоцитопенія, тіні Боткіна-Гумпрехта. При доброякісній формі кількість лейкоцитів наростає повільно з довгосохраняючимся кровотворением. При пухлинної формі на тлі генералізованої лимфоаденопатії одна група лімфовузлів швидше збільшується, але лейкоцитоз при цій формі не високий. При костномозговій формі немає вираженого гіперпластичного синдрому, але раніше з'являється важка анемія, тромбоцитопенія, швидше наростає лімфоїдна проліферація в кістковому мозку. При волосатоклітинному ХЛЛ лімфоцити мають волосоподобніе вирости цитоплазми, при цьому варіанті немає вираженої лимфоаденопатії, частіше спленомегалія, лейкопенический форми.

3. Термінальна стадія ХЛЛ. Наростає інтоксикація, кахексія. Як правило, розвивається тяжка цитопенія: анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія. Характерно приєднання інфекцій. Можлива поява бластного кризу (збільшення кількості лімфобластів більше 20-30% у кістковому мозку). Найчастіше хворі гинуть не від бластного кризу, а від приєднання інших більш грізних захворювань, які можуть з'являтися і в розгорнуту стадію (лімфосаркоми, раки - частіше шкіри, бронхогенний рак та ін.)

Загальноприйнятою є класифікація за Rai та Binet:

#### *Класифікація ХЛЛ за Rai (1975)*

| Стадія | Характеристика                                                                                                    | Прогноз       | Медіана виживаності, роки        |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------------------------|
| 0      | Лімфоцитоз більше $15,0 \cdot 10^9$ /л у крові, понад 40% у кістковому мозку                                      | сприятливий   | Така ж, як у загальній популяції |
| I      | Лімфоцитоз + збільшення лімфовузлів                                                                               | проміжний     | 9                                |
| II     | Лімфоцитоз + спленомегалія та/або гепатомегалія незалежно від збільшення лімфатичних вузлів                       | проміжний     | 6                                |
| III    | Лімфоцитоз + вміст гемоглобіну нижче 110 г/л незалежно від збільшення лімфатичних вузлів та органів               | несприятливий | 1,5                              |
| IV     | Лімфоцитоз + вміст тромбоцитів менше $100,0 \cdot 10^9$ /л незалежно від збільшення лімфатичних вузлів та органів | несприятливий | 1,5                              |

#### *Класифікація ХЛЛ за Binet (1981)*

| Стадія | Характеристика                                                                                                                                 | Медіана виживаємості, роки       |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| A      | Вміст гемоглобіну вище 100 г/л, тромбоцитів більше $100,0 \cdot 10^9$ /л, збільшення лімфатичних вузлів у 1-2 зонах                            | Така ж, як у загальній популяції |
| B      | Вміст гемоглобіну більше $100,0 \cdot 10^9$ /л, тромбоцитів – понад $100,0 \cdot 10^9$ /л, збільшення лімфатичних вузлів у 3-х та більше зонах | 7                                |
| C      | Вміст гемоглобіну менше $100,0 \cdot 10^9$ /л, тромбоцитів менше $100,0 \cdot 10^9$ /л незалежно від кількості збільшених зон                  | 2                                |

**Діагностична програма:**

1. загальний аналіз крові з акцентом на рівень гемоглобіну та кількість тромбоцитів;
2. рентгенологічне дослідження органів грудної клітки;
3. КТ грудної клітки, живота, тазу (безпосередньо перед початком лікування);
4. біохімічний аналіз крові (креатинін, сечовина, білірубін, АЛТ, АСТ і ін);
5. рівень лактатдегідрогенази (ЛДГ) сироватки;
6. протеїнограма білків крові з акцентом на вміст альбуміну;
7. рівень сечової кислоти в крові (обов'язково при гіперлейкоцитозі чи "bulky disease");

8. дослідження на присутність вірусу гепатиту В (в разі застосування ритуксимабу);
9. прямий тест Кумбса та вміст ретикулоцитів у крові (за підозри на гемоліз);
10. ехоКГ (в разі застосування антрациклінів чи мітоксантрону);
11. цитогенетичне/FISH дослідження (для виявлення хромосомних аберацій);
12. цитофлуориметричне чи імуногістохімічне дослідження для визначення CD38 та ZAP70;
13. молекулярно-генетичне дослідження для встановлення мутаційного статусу IgVH.

### **Лікувальна програма**

Лікування хворих на ХЛЛ повинно проводитись у спеціалізованих установах - обласне (міське) гематологічне відділення, денний гематологічний стаціонар, гематологічні відділення інститутів.

Головною особливістю підходів до лікування ХЛЛ є можливість дотримання тактики вичікування та спостереження ("waiting & watching") на ранніх стадіях (стадії А і В за Binet чи 0-II за Rai) у разі відсутності симптомів та швидкого прогресування захворювання. При цьому слід враховувати вік хворого та комплекс прогностичних чинників перебігу ХЛЛ.

**Лікувальна програма хворих з ХЛЛ включає в себе:**

1. Режим хворого.
2. Цитостатичну терапію
3. Лікувальний лімфоцитозферез
4. Променеву терапію
5. Спленектомію
6. Глюкокортикостероїдні препарати
7. Лікування інфекційних ускладнень

### **Показання до початку цитостатичної терапії ХЛЛ:**

- наявність системних симптомів без ознак інфекції (невмотивовані: гарячка  $>38$  град.С  $>-2$  тижнів, пітливість  $>-1$  місяця, втрата ваги  $>-10\%$  за 6 місяців чи ECOG  $>-2$ );
- прогресуючий лімфоцитоз ( $>50\%$  за 2 місяці або час подвоєння лімфоцитозу  $<6$  місяців);
- прогресуюча гепатоспленомегалія чи прогресуюче збільшення лімфатичних вузлів;
- масивна спленомегалія ( $>6$  см) чи масивна лімфаденопатія ( $>10$  см);
- наявність анемії та/або тромбоцитопенії внаслідок прогресуючої лімфоїдної метаплазії кісткового мозку (стадії III-IV за Rai чи стадія С за Binet);
- резистентні до кортикостероїдів анемія та/або тромбоцитопенія автоімунного генезу.

### **Контроль стану хворого**

Після виписки зі стаціонару хворі повинні знаходитись під диспансерним спостереженням у гематолога. Контрольні огляди з розгорненим аналізом крові - кожні 3 місяці.