

# Лейкозы и миелопролиферативные заболевания

Лекция для студентов 3 курса

2019

Гемопоэтическая  
стволовая клетка



Клетка-предшественник  
миелопоэза

Клетка-предшественник  
лимфопоэза



Проэритробласт



Миелобласт



Лимфобласт



Мегакариобласт



Эритроциты



Тромбоциты



Базофил



Нейтрофил



Эозинофил



Моноцит



Т-лимфоцит



В-лимфоцит



NK-киллер



# Онкогематологические заболевания

- **Лейкозы**

ОЛЛ ОМЛ ХЛЛ ХМЛ

- **Миелопролиферативные заболевания**

Истинная полицитемия

Эссенциальная тромбоцитемия

- **Парапротеинемии (миеломная болезнь)**

- **Лимфомы**

- **Лейкозы (лейкемия)** — злокачественная клональная пролиферация костномозговых клеток гемопоэза с различным уровнем блока дифференцировки
- При лейкозах много аномальных белых клеток крови (бластов или созревающих лейкоцитов)
- Блок дифференцировки клона на I-IV уровне приводит к острому лейкозу
- При блоке дифференцировки ниже IV уровня развивается хронический лейкоз

- При лейкозах злокачественный клон происходит из **ранней гемопоэтической клетки костного мозга**
- Появление злокачественного клона обусловлено хромосомным нарушением
- **Исключение - ХЛЛ**

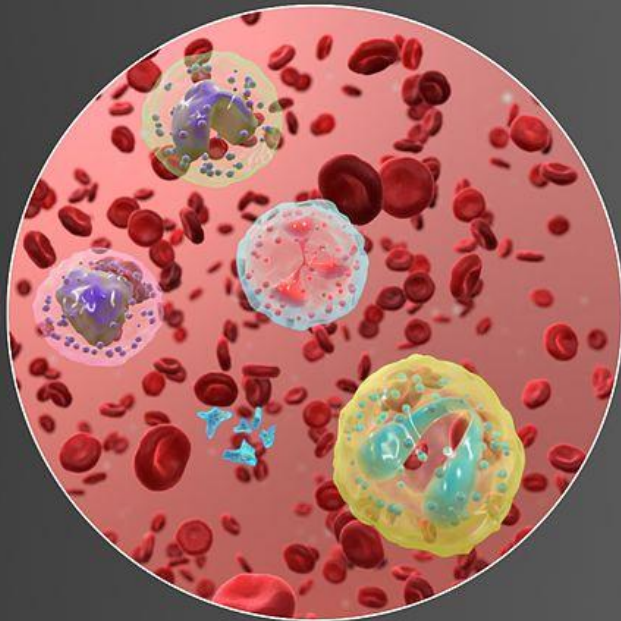
- Бласты не запрограммированы на клеточную смерть
- Пролиферация бластных клеток при ОЛ приводит к **геометрической прогрессии** опухолевой массы бластов и быстрому вытеснению нормальных ростков кроветворения из костного мозга.
- Какие нормальные клетки крови исчезнут первыми при ОЛ?

- При хронических лейкозах опухолевые клетки способны дифференцироваться и поэтому опухолевая масса нарастает медленно

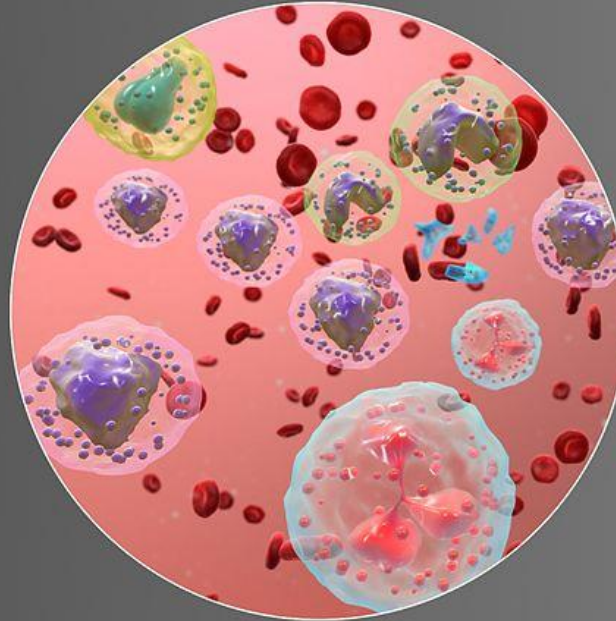
# 4 основных типа лейкозов

- Острый лимфолейкоз
- Острый миелолейкоз
- Хронический лимфолейкоз
- Хронический миелолейкоз

**Морфологический критерий ОЛ –  
>20% бластов в костном мозге**



Normal Blood



Leukemia



Erythrocytes



Platelets

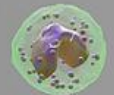
**WBC**



Lymphocyte



Neutrophil



Monocyte



Eosinophil

# Основные типы лейкозов

|           |                    | Выживаемость | ОАК                                                                               |
|-----------|--------------------|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| ОЛЛ       | Дети               | 85%          | Бласты<br>Анемия<br>Тромбоцитопения<br>Нейтропения                                |
| ХЛЛ       | Взрослые старше 55 | 75% за 5 лет | Абсолютный лимфоцитоз                                                             |
| ОМЛ       | Взрослые > дети    | 40% за 5 лет | Бласты<br>Анемия<br>Тромбоцитопения<br>Нейтропения<br>Лейкемический провал        |
| ХМЛ (Ph+) | Взрослые           | 90% за 5 лет | Лейкоцитоз (↑ Н, Э, Б),<br>↑ предшественников нейтрофилов,<br>тромбоцитоз, анемия |

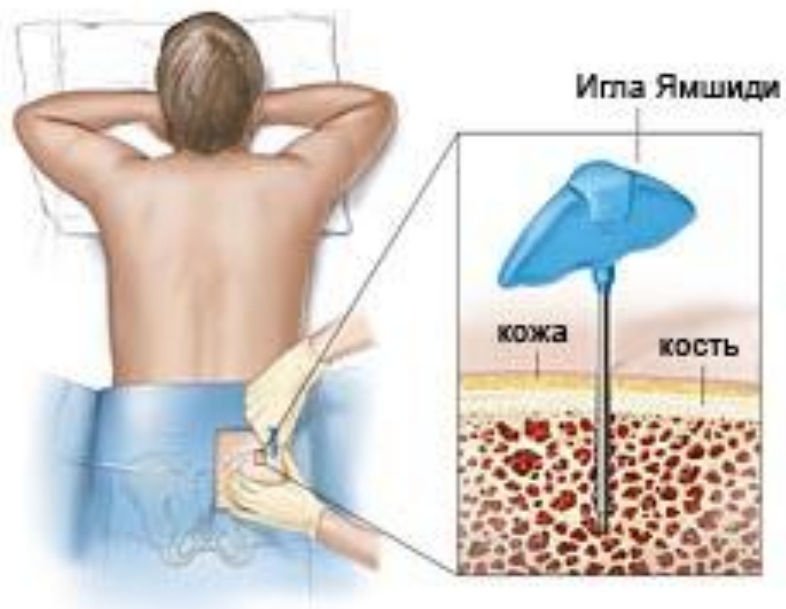
# Диагностика лейкозов

- Патологические изменения в ОАК (очень важным является оценка **абсолютных** значений показателей лейкоформулы)
- Трепанобиопсия и морфологические исследование костного мозга с **цитогенетическим** исследованием

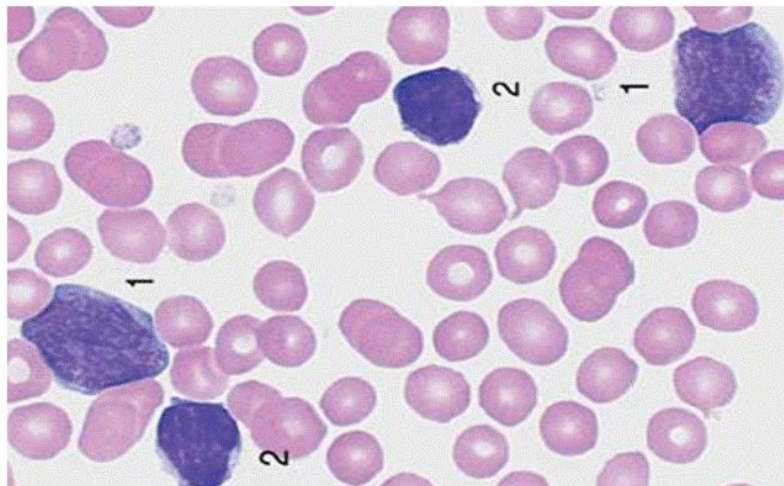
# Проблема диагностики острых лейкозов

- Бласты из костного мозга попадают в периферическую кровь только при их значительном накоплении в костном мозге с вытеснением нормальных ростков кроветворения
- Поэтому первым видимым гематологическим нарушением может быть нейтропения или 3-ростковая цитопения, бласты в ОАК могут вначале отсутствовать

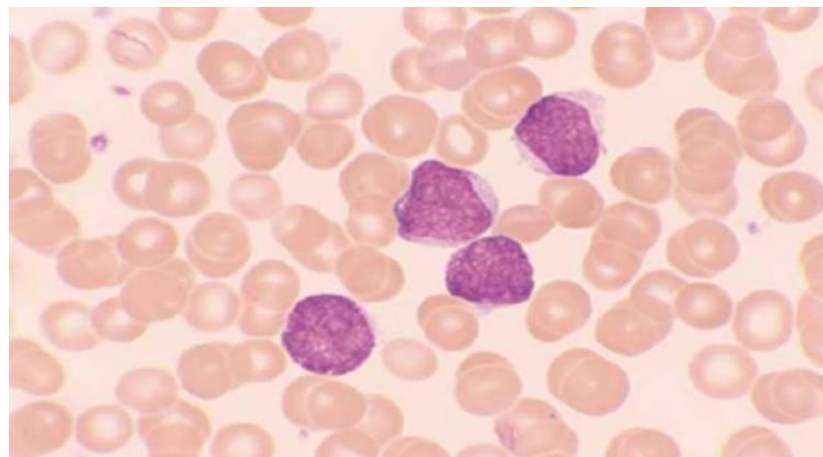
# Трепанобиопсия



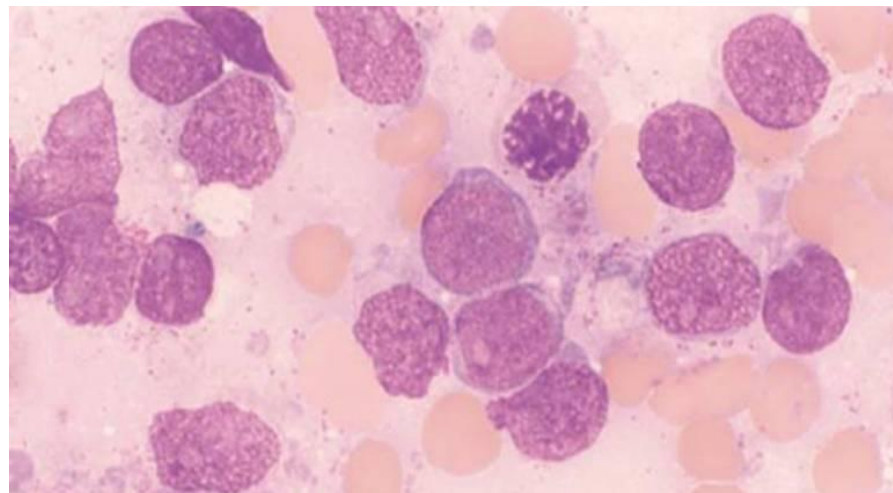
# Острый ЛЛ



Кровь



Костный  
мозг



# Пример ОАК при ОЛЛ

- Гемоглобин 65 г/л
- Эритроциты  $2,3 \cdot 10^{12}$
- Лейкоциты  $3,8 \cdot 10^9$
- Палочкоядерные 4%
- Сегментоядерные 20%
- Лимфоциты 67%
- Моноциты 6%
- Тромбоциты  $196 \cdot 10^9$
- СОЭ 26

Ребенок, 1 год

Поступил с  
клиникой  
двухсторонней  
пневмонии

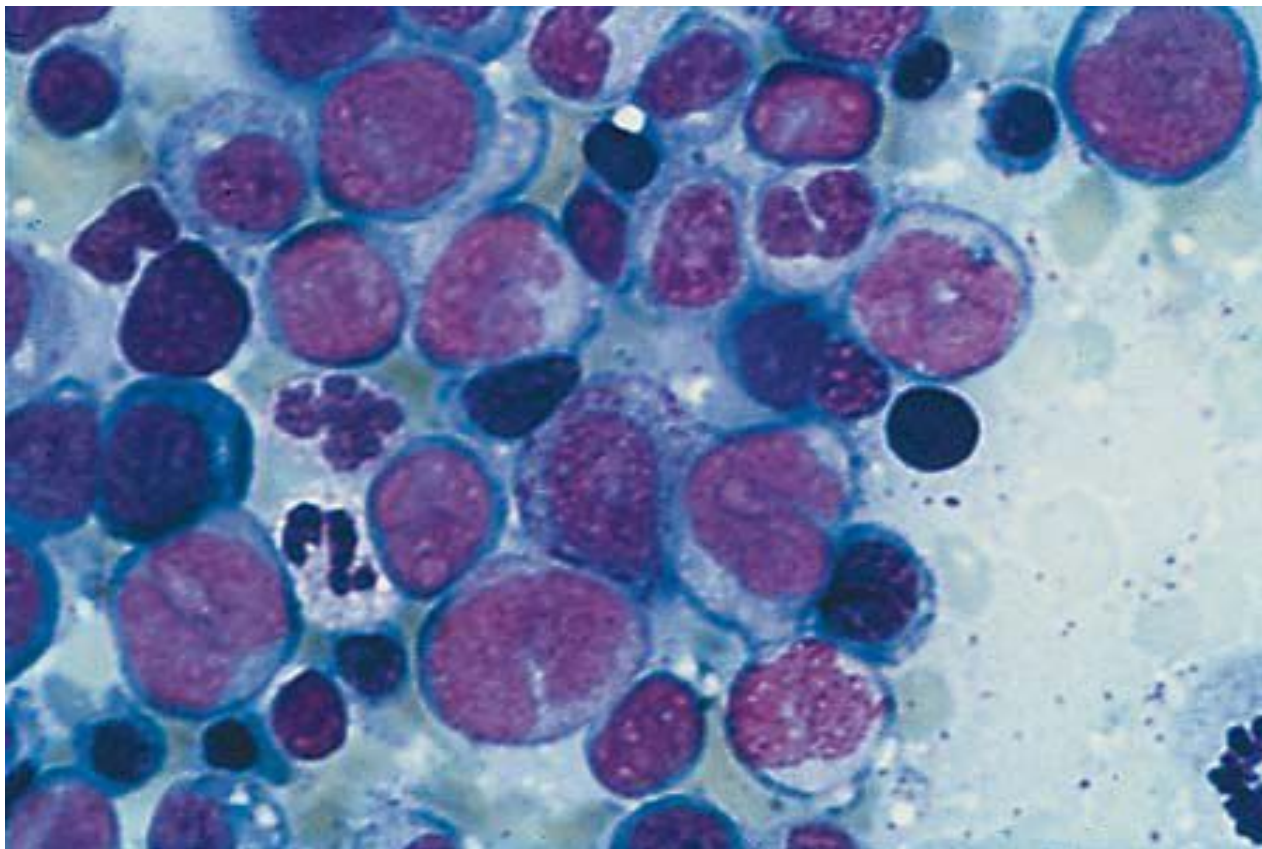
В костном мозге  
36% бластов

ОЛЛ

# Клиника ОЛЛ

- Клиническая картина определяется степенью нарушения функций костного мозга в виде анемии, геморрагического синдрома и развитием инфекций различной степени тяжести
- Может развиваться гепатоспленомегалия и лимфоаденопатия, поражение кожи и ЦНС

# Острый миелолейкоз



Костный мозг

## Клинический анализ крови

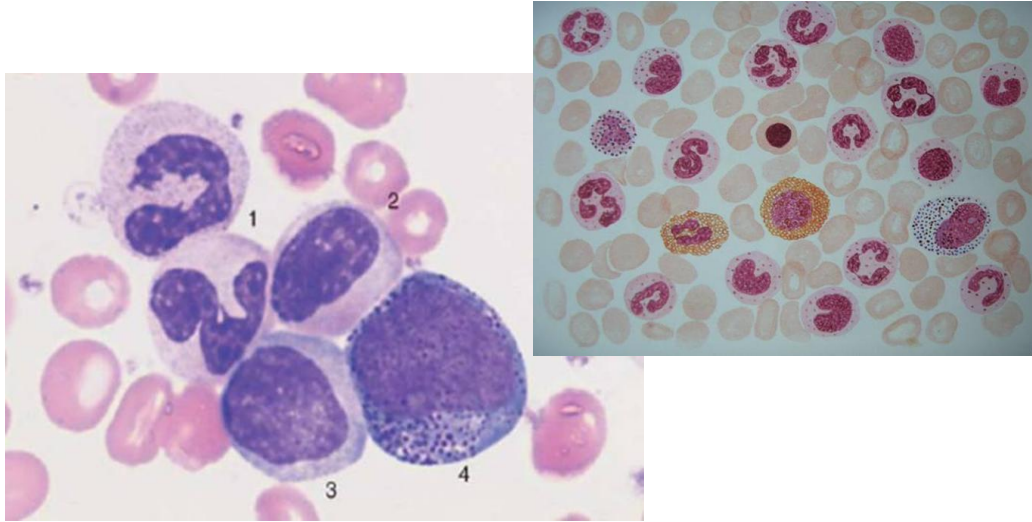
| Исследование                    | Результат | Единицы | Референсные значения |
|---------------------------------|-----------|---------|----------------------|
| Гематокрит                      | 39.7      | %       | 39.0 - 49.0          |
| Гемоглобин                      | 13.0*     | г/дл    | 13.2 - 17.3          |
| Эритроциты                      | 4.51      | млн/мкл | 4.30 - 5.70          |
| MCV (ср. объем эритроц.)        | 88.0      | фл      | 80.0 - 99.0          |
| RDW (шир. распредел. эритроц.)  | 15.0*     | %       | 11.6 - 14.8          |
| MCH (ср. содерж. Hb в эритроц.) | 28.8      | пг      | 27.0 - 34.0          |
| MCHC (ср. конц. Hb в эритроц.)  | 32.7      | г/дл    | 32.0 - 37.0          |
| Тромбоциты                      | 91*       | тыс/мкл | 150 - 400            |
| Лейкоциты                       | 8.87      | тыс/мкл | 4.50 - 11.00         |
| Палочкоядерные нейтрофилы       | 0*        | %       | 1 - 6                |
| Сегментоядерные нейтрофилы      | 1*        | %       | 47 - 72              |
| Нейтрофилы (общ. число), %      | 1*        | %       | 48.0 - 78.0          |
| Лимфоциты, %                    | 92*       | %       | 19.0 - 37.0          |
| Моноциты, %                     | 6         | %       | 3.0 - 11.0           |
| Эозинофилы, %                   | 1         | %       | 1.0 - 5.0            |
| Базофилы, %                     | 0         | %       | < 1.0                |
| Нейтрофилы, абс.                | 0.09*     | тыс/мкл | 1.78 - 5.38          |
| Лимфоциты, абс.                 | 8.16*     | тыс/мкл | 1.32 - 3.57          |
| Моноциты, абс.                  | 0.53      | тыс/мкл | 0.20 - 0.95          |
| Эозинофилы, абс.                | 0.09      | тыс/мкл | 0.00 - 0.70          |
| Базофилы, абс.                  | 0.00      | тыс/мкл | 0.00 - 0.20          |
| СОЭ (по Вестергрену)            | 13        | мм/ч    | < 15                 |

# ОАК при ОМЛ

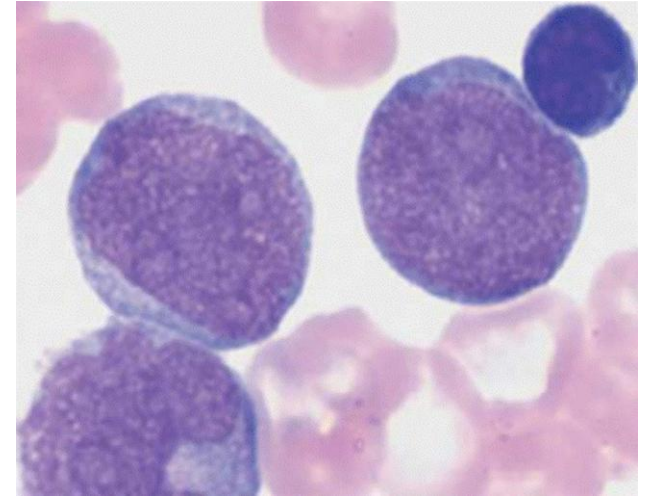
# Клиника ОМЛ

- Клиническая картина определяется степенью нарушения функций костного мозга в виде анемии, геморрагического синдрома и развитием инфекций различной степени тяжести
- Может развиваться гепатоспленомегалия

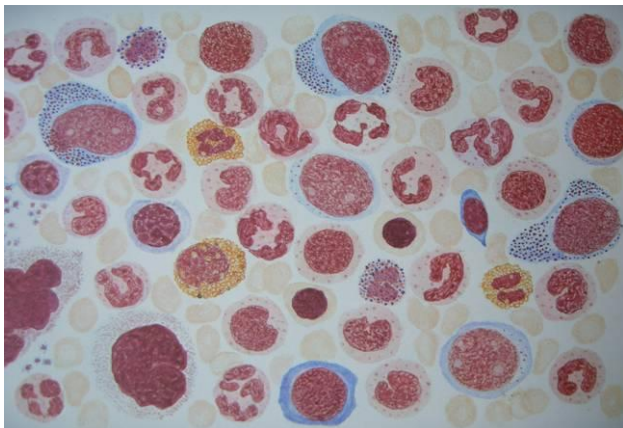
# Хронический миелолейкоз



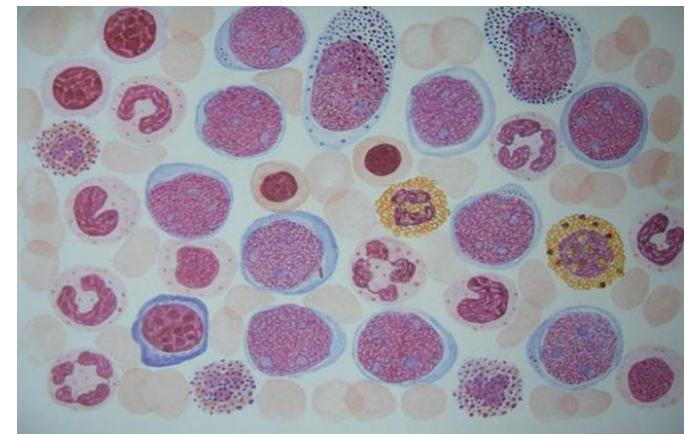
Кровь хроническая стадия



бластный криз



КМ хроническая стадия



бластный криз

# ХМЛ у девочки 11 лет

Гемоглобин 97

Эритроциты 1,9

Лейкоциты 326

Бласты 3%

Промиелоциты 2%

Миелоциты 7%

Метамиелоциты 17%

ПЯ 21%

СЯ 33%

Базофилы 2%

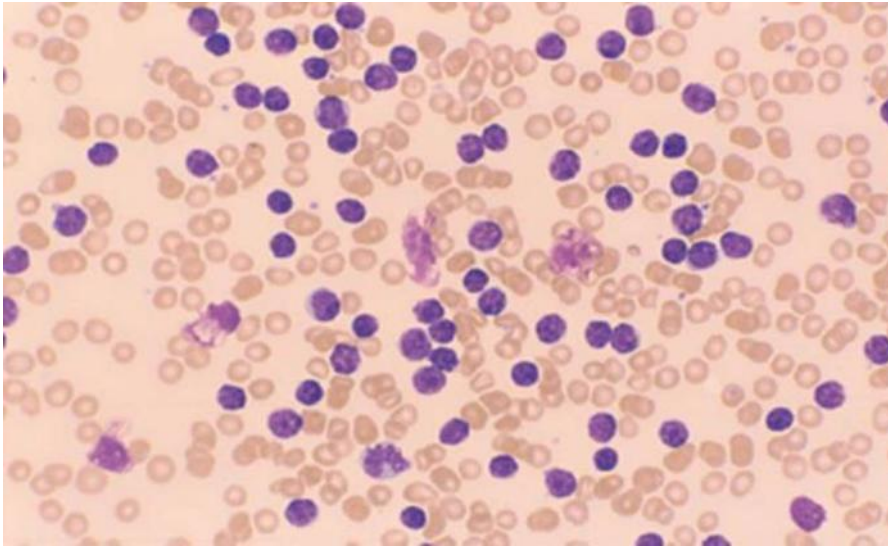
Эозинофилы 1%

Моноциты 6%

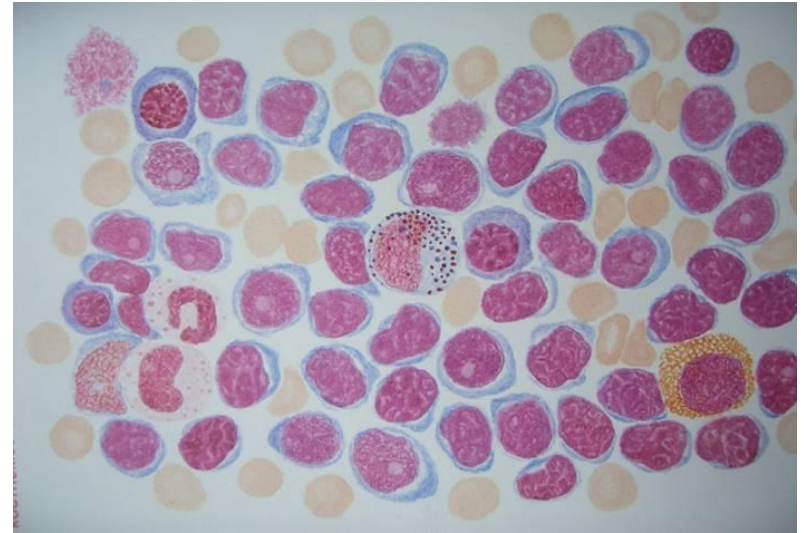
СОЭ 51



# Хронический В-клеточный лейкоз



Кровь



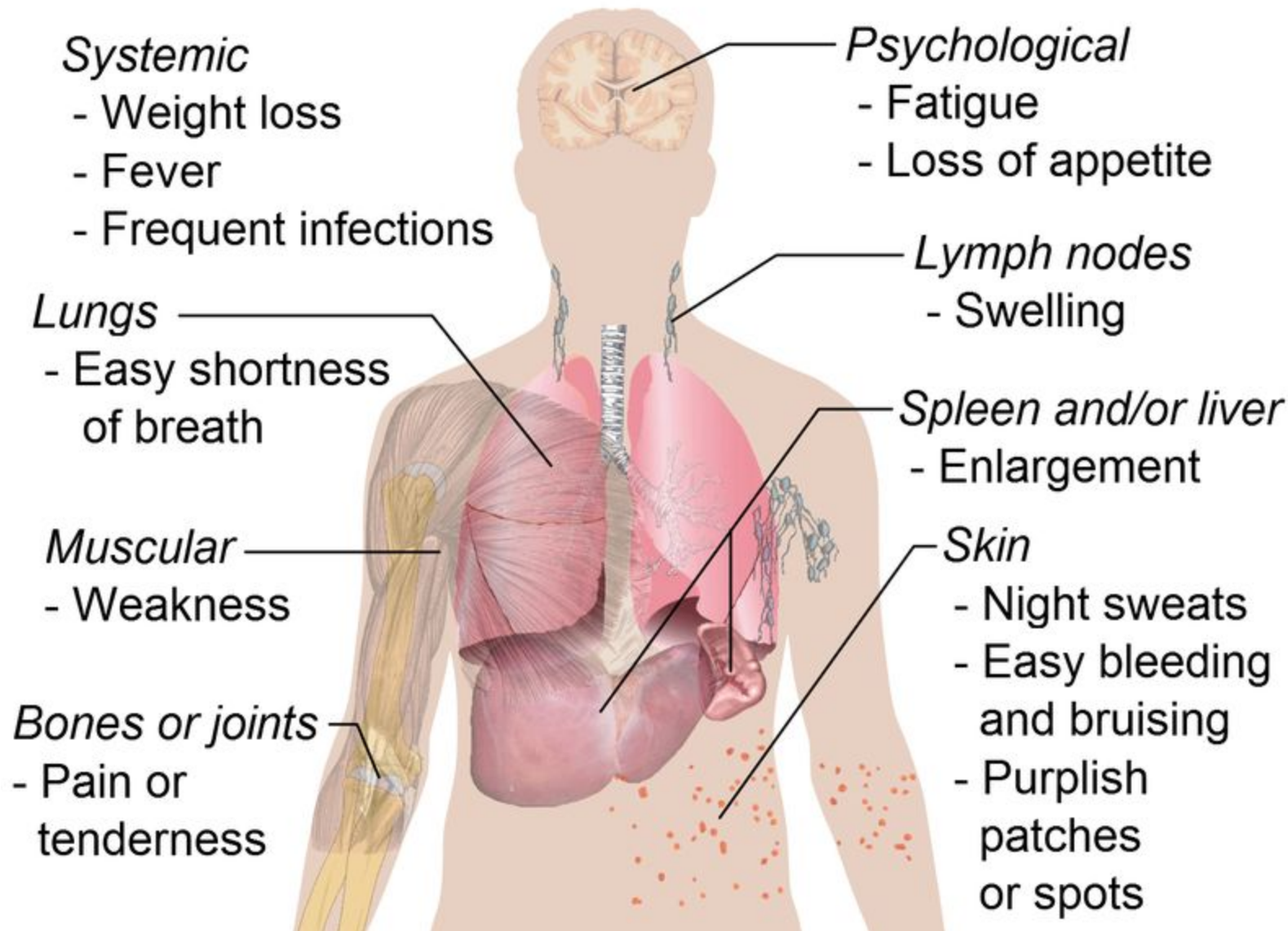
КМ

В ОАК – абсолютный лимфоцитоз  
(лимфоциты более  $5 \cdot 10^9$  )

# Синдромы при гемобластозах

- Синдром опухолевой пролиферации
  - анемия, тромбоцитопения, нейтропения из-за вытеснения нормальных ростков
  - бласты или пролиферирующий клон в КМ и периферической крови
  - гепатоспленомегалия, лимфоаденопатия, лейкемиды, поражение ЦНС (инфильтрация бластами)
- Синдром опухолевой интоксикации

Common symptoms of  
**Leukemia**



# Лейкемиды



# Миелопролиферативные заболевания

- **Истинная полицитемия**

(первичный эритроцитоз)

*В ОАК повышены эритроциты,  
тромбоциты, лейкоциты (нейтрофилы)*

*Синдром гипервязкости и высокий риск  
тромбозов*

- **Эссенциальная тромбоцитемия**

- **Первичный миелофиброз**