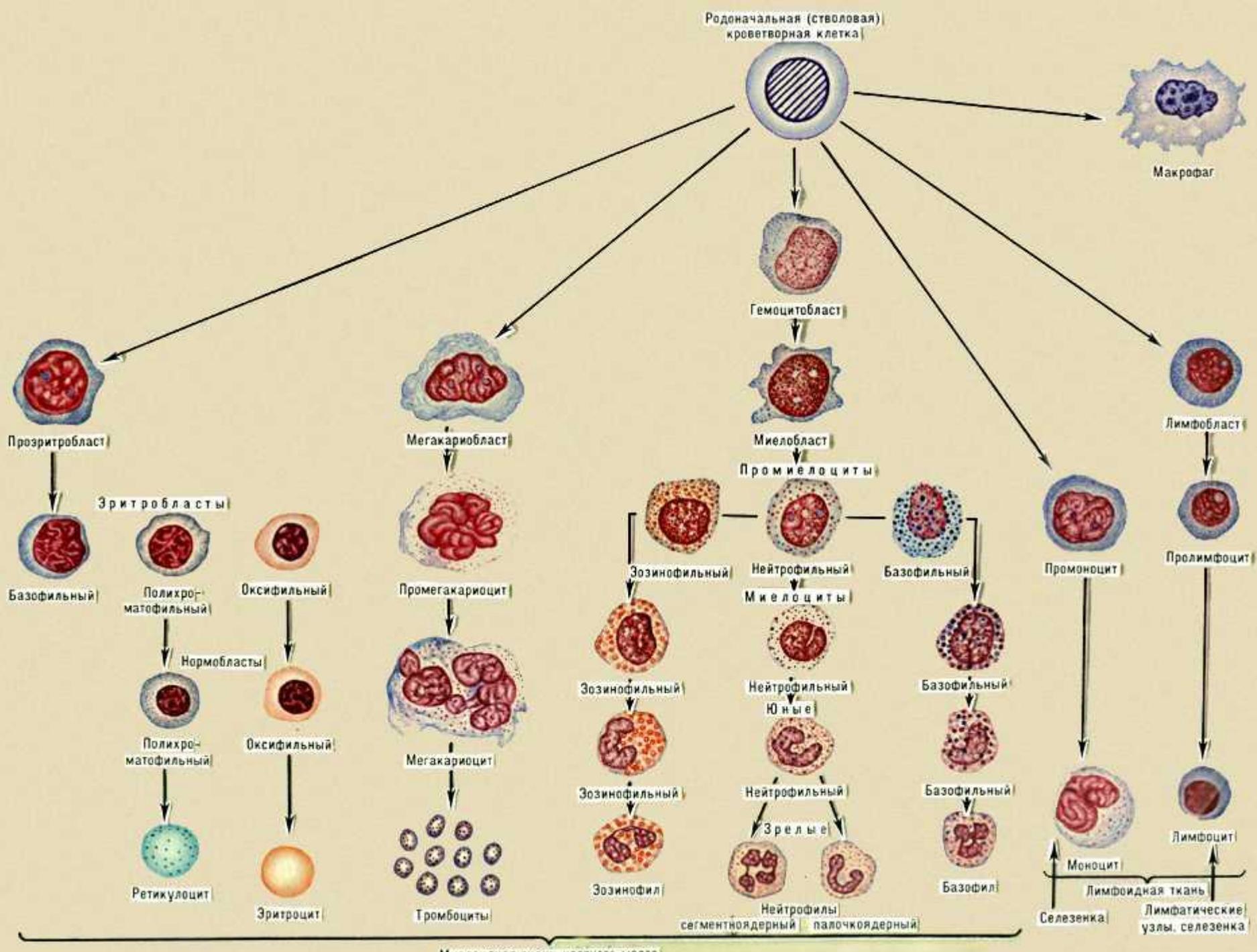


ГЕМОБЛАСТОЗЫ





Опухолевые клетки - это клон, потомство одной мутировавшей клетки. Все три этапа развития опухоли характерны и для гемобластозов:

1. Инициация;
2. Промоция;
3. Прогрессия.

Механизм угнетения нормального гемопоэза при лейкозах:

- Механическое вытеснение нормальной клетки (проблема «занятого места»)
- Конкуренция за питание и фактор роста;
- Фиброз костного мозга, индуцирующий лейкоз клеток;
- Высвобождение гуморальных факторов, подавляющих деление нормальных клеток.

Стадии гемобластозов:

1. Моноклоновая (доброкачественная);
2. Поликлоновая (появление субклонов – злокачественная)

Бластный криз – смена дифференцирующих зрелых клеток при хроническом лейкозе бластными, которые могут терять ферментативную специфичность и становятся недифференцируемыми.

Лейкозы – это опухоль из кроветворной ткани с первичной локализацией в костном мозге.

Общая характеристика

Это генерализованный опухолевый процесс, патогенетическую основу которого составляет первичное облигатное поражение красного костного мозга. Заключается в злокачественном размножении кроветворных клеток с нарушением их созревания (дифференцирования).

Признаки опухолевой прогрессии по Фулдсу.

- Угнетение (тотальное или избирательное) нормальных ростков кроветворения;
- Замещение дифференцированных клеток незрелыми (бластными);
- Скачкообразная или постепенная утрата ферментативной специфичности клеток крови;
- Образование экстрамедуллярных очагов кроветворения;

Признаки опухолевой прогрессии по Фулдсу

- Переход от алейкемической формы (количество лейкозных клеток крови нормальное) к лейкемической форме ($>80 \times 10^9$);
- Ускользание опухолевого процесса из подцитостатического (лечебного) воздействия: переход от моноклоновости к поликлоновости.
- Появление нарастания атипизма клеток;

Классификация лейкозов

I. Лейкозы могут быть острыми и хроническими. Деление основано на особенностях морфологической характеристики лейкозных клеток, их зрелости и дифференцировки:

- ❖ Острая форма при которой клетки утрачивают способность к дифференцированию;
- ❖ Хроническая форма – опухолевые клетки сохраняют способность к дифференцированию;

Классификация лейкозов

- II. По общему количеству лейкоцитов и наличию бластных форм в периферической крови делятся на:
 - ❖ Лейкемические формы (лейкоцитоз более $50-80 \times 10^9$ л – гиперлейкоцитоз);
 - ❖ Сублейкемические лейкозы – лейкоцитоз менее 50×10^9 л;
 - ❖ Алейкемические лейкозы с нормальным числом клеток $4-9 \times 10^9$ л;
 - ❖ Лейкоцитопенические лейкозы – число клеток менее $4-9 \times 10^9$ л

Классификация лейкозов

III.

По степени дифференцируемости атипичных клеток лейкозы делят на:

- ❖ Морфологически дифференцируемые;
- ❖ Дифференцируемые цитохимические, но не морфологические;
- ❖ Морфологически и цитохимически не дифференцируемые.

Адаптированная схема классификации лейкозов

ОСТРЫЕ МИЕЛОБЛАСТНЫЕ ЛЕЙКОЗЫ (ОМЛ)

1. Недифференцируемые (ОМЛ-М₀)
2. Миелобластные (ОМЛ-М₁-М₂)
3. Промиелобластные (ОМЛ-М₃)
4. Миеломонобластные (ОМЛ-М₄)
5. Монобластные (ОМЛ-М₅)
6. Эритробластные (ОМЛ-М₆)
7. Мегакариобластные (ОМЛ-М₇)

Адаптированная схема классификации лейкозов

ОСТРЫЕ ЛИМФОБЛАСТНЫЕ ЛЕЙКОЗЫ

1. Острые лимфобластные лейкозы (ОЛЛ- L_1)
2. Острые лимфобластные лейкозы (ОЛЛ- L_2)
3. Острые лимфобластные лейкозы (ОЛЛ- L_3)

(среди ОЛЛ- L_{1-3} выделяют Т-клеточные и В-клеточные и другие)

Адаптированная схема классификации лейкозов

ХРОНИЧЕСКИЕ ЛЕЙКОЗЫ

1. Миелолейкоз
2. Моноцитарный лейкоз
3. Лимфолейкоз
4. Мегакариоцитарный лейкоз
5. Эритромиелоз

Патогенез лейкозов

В процессе трансформации
клетки приобретают
присущие опухоли
атипизмы, становятся
автономными,
малигнизируются.

Малигнизация всегда сопровождается изменениями в клеточном геноме:

1. Образование онкогенов;
2. Угнетение функции антионкогенов (гены, исключаяющие образование онкогенов);
3. Нарушение регуляции апоптоза (программируемой смерти клеток).

Онкогены (стимуляторы размножения, гены пролиферации и роста клетки): *Myc*, *Ras*, *Fos* и др.

Антионкогены (ведущие к потере функции) гены супрессии роста и пролиферации: *Rb*, *p-53*, *DCC*.

Гены, отвечающие за апоптоз:

1. Отменяющие апоптоз *BCL-2* (стимуляторы функции);
2. Гены смерти клетки *p-53* (потеря функции)

Работы по идентификации генов открыли новую эру в поиске противоопухолевых препаратов.

ГЛИВЕК – это ингибитор путей передачи сигналов. Он соединен с активными центрами VCR – AVL (онкоген тирозиназы) белка P - 210. Нарушает → процессы взаимодействия субстратов внутри клетки возникает гибель клеток, содержащих белок P – 210 (преимущественно Rh – позитивных клеток. Rh – хромосома – это филадельфийская хромосома)

Стадии гистогенеза лейкозов

- I. Первый этап: поражение костного мозга (миелоидная метаплазия, лимфоидная метаплазия)
- II. Второй этап: опухолевая лейкопоэтическая ткань разрастается в органах, которые были кроветворными в эмбриональном периоде (печень, тимус)
- III. Третий этап: опухолевая ткань разрастается в любом органе или ткани (подкожно-жировая клетчатка, кишечник)

Основные клинические синдромы и причины смерти при лейкозах.

Основные клинические проявления связаны с подавлением нормальной функции костного мозга, угнетением нормальных ростков кроветворения и метастазированием опухолевых клеток в другие органы и ткани.

- ❖ Анемия
- ❖ Подверженность инфекциям(вторичный иммунодефицит) из-за отсутствия зрелых лейкоцитов.

Основные клинические синдромы и причины смерти при лейкозах.

- ❖ Геморрагический синдром (тромбоцитопения)
- ❖ Лихорадка- увеличения в крови цитокинов
- ❖ Боли в костях из-за инфильтрации, т.е. опухоли клетки
- ❖ Инфильтрация органов –проявление генерализованной лимфоаденопатии, спленомегалии, гепатомегалии.

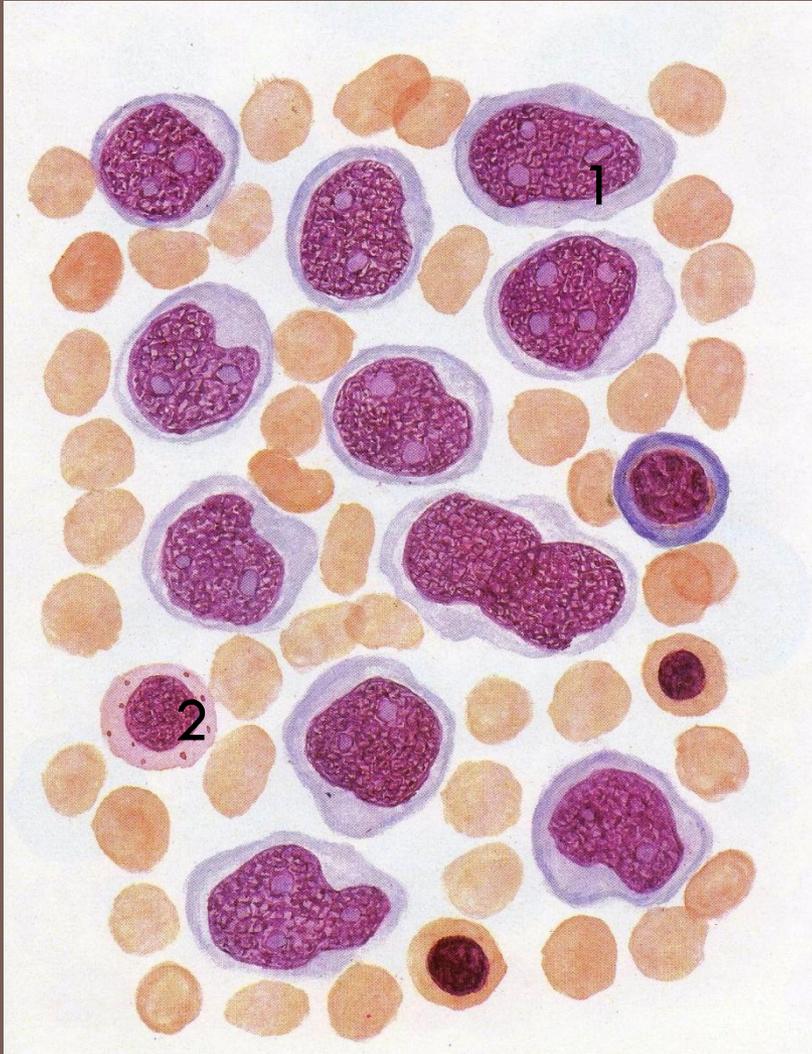
Причины смерти при прогрессировании лейкоза

- ❖ Инфекционные осложнения (нарушение функциональных различия звеньев иммунитета)
- ❖ Нарушение функций жизненно важных органов вследствие массивной лейкозной инфильтрации
- ❖ Анемия
- ❖ Кровотечения
- ❖ ДВС - синдром, обусловлен высвобождением в просвет большого количества фосфолипидов мембраны, разрушающихся лейкозных клеток(тканевой фактор, тромбопластин)

Причины смерти при прогрессировании лейкоза

- ❖ ДВС - синдром, обусловлен высвобождением в просвет большого количества фосфолипидов мембраны, разрушающихся лейкозных клеток (тканевой фактор, тромбопластин)
- ❖ Опухоли, обусловлены не диссеминацией метастазированных лейкозных клеток, а нарушением противоопухолевого иммунитета.
В отдельных случаях смерть наступает в связи с перфорацией инфильтрированных лейкозных клеток кишечника, разрывом резко увеличенной селезенки.

ОСТРЫЙ МИЕЛОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ



1. Миелобласты
2. Миелоцит

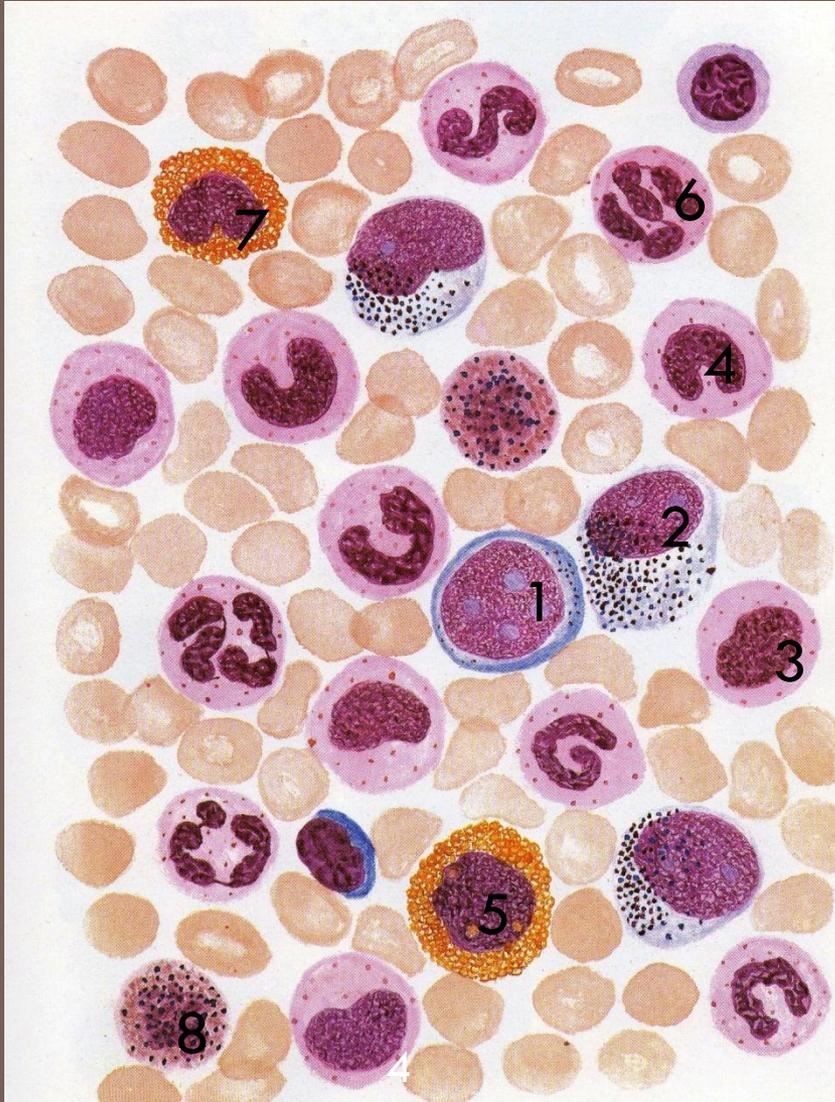
ОСТРЫЙ МИЕЛОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ

Это опухолевое заболевание кроветворной системы, при котором субстрат опухоли составляют миелобласты.

В периферической крови находятся:

1. Множество миелобластов
2. Зрелые сегментоядерные нейтрофилы
3. «лейкемический провал» – отсутствие одной или нескольких промежуточных форм. Могут отсутствовать :
 - Промиелоциты
 - Миелоциты
 - Метамиелоциты
 - Палочкоядерные нейтрофилы

ХРОНИЧЕСКИЙ МИЕЛОЛЕЙКОЗ



1. Миелобласт
2. Промиелоцит
3. Миелоцит
4. Метамиелоцит
5. Палочкоядерные
Нейтрофил
6. Сегментоядерные
7. Эозинофилы
8. Базофилы

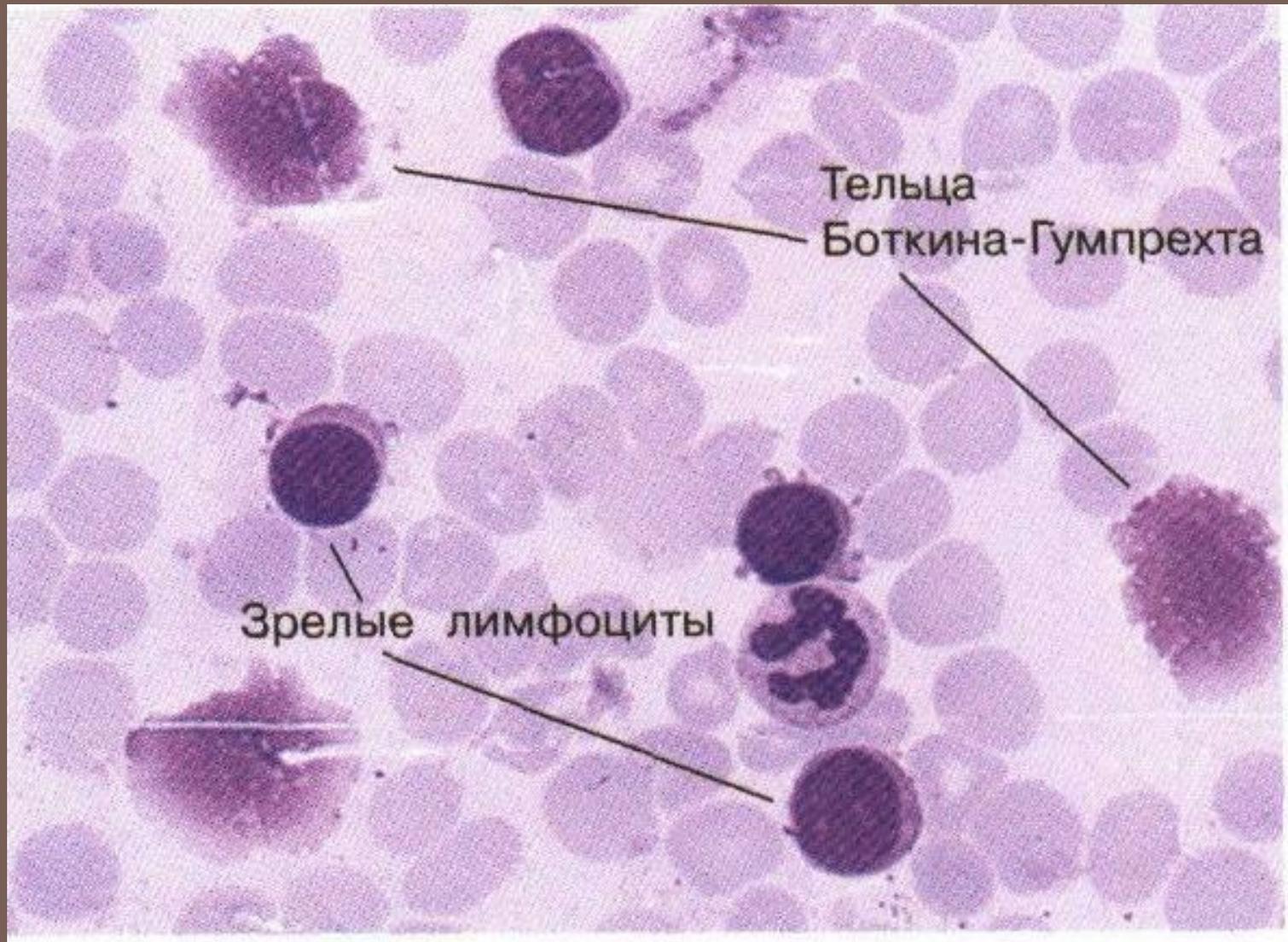
ХРОНИЧЕСКИЙ МИЕЛОЛЕЙКОЗ

При хроническом лейкозе дифференцировка клеток частично сохранена, и в периферической крови присутствуют все клетки гранулоцитарного ряда:

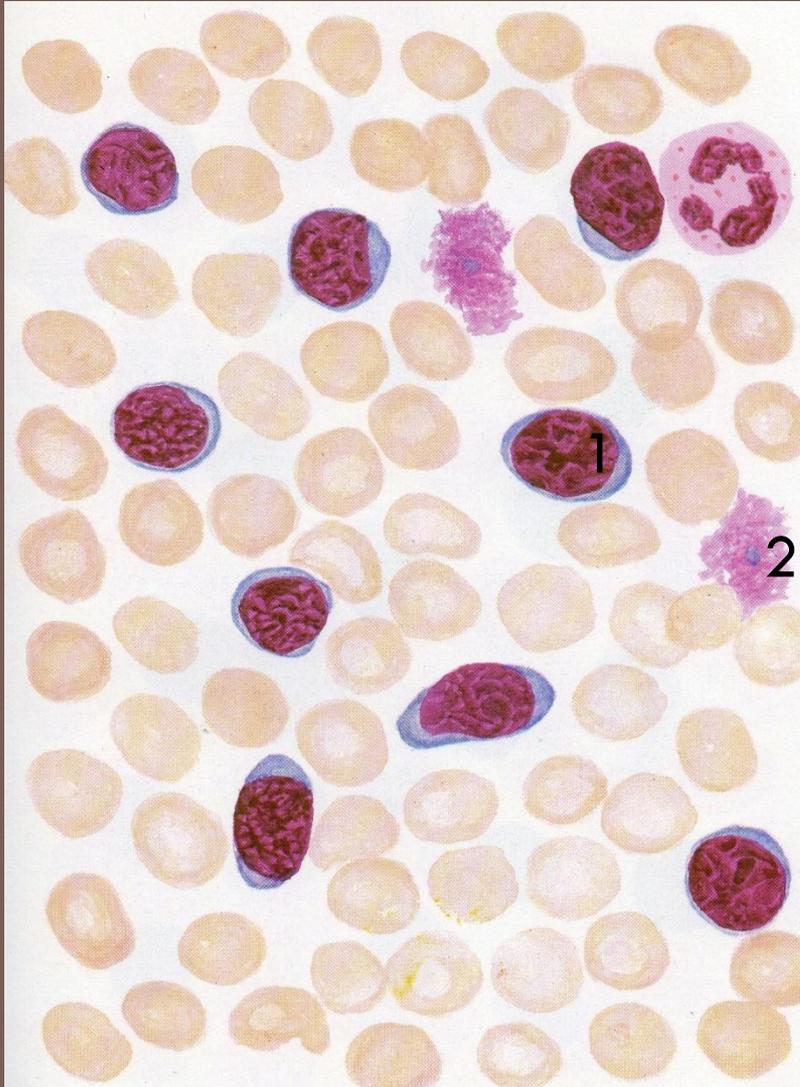
1. Единичные миелобласты
2. Промиелоциты
3. Миелоциты
4. Метамиелоциты
5. Палочкоядерные
6. Сегментоядерные нейтрофилы; увеличено количество эозинофилов и базофилов-эозинофильно-базофильная ассоциация.

Лейкемического провала нет.

ХРОНИЧЕСКИЙ ЛИФМОЛЕЙКОЗ



ХРОНИЧЕСКИЙ ЛИФМОЛЕЙКОЗ



1.Бластные клетки
(лимфобласты)

2.Тени Боткина-Гумпрехта

ХРОНИЧЕСКИЙ ЛИФМОЛЕЙКОЗ

Это заболевание, при котором наблюдается повышенное образование лимфоцитов, являющихся субстратом опухоли.

Этиология: наследственная предрасположенность, нарушения иммунологической реактивности.

Патогенез:

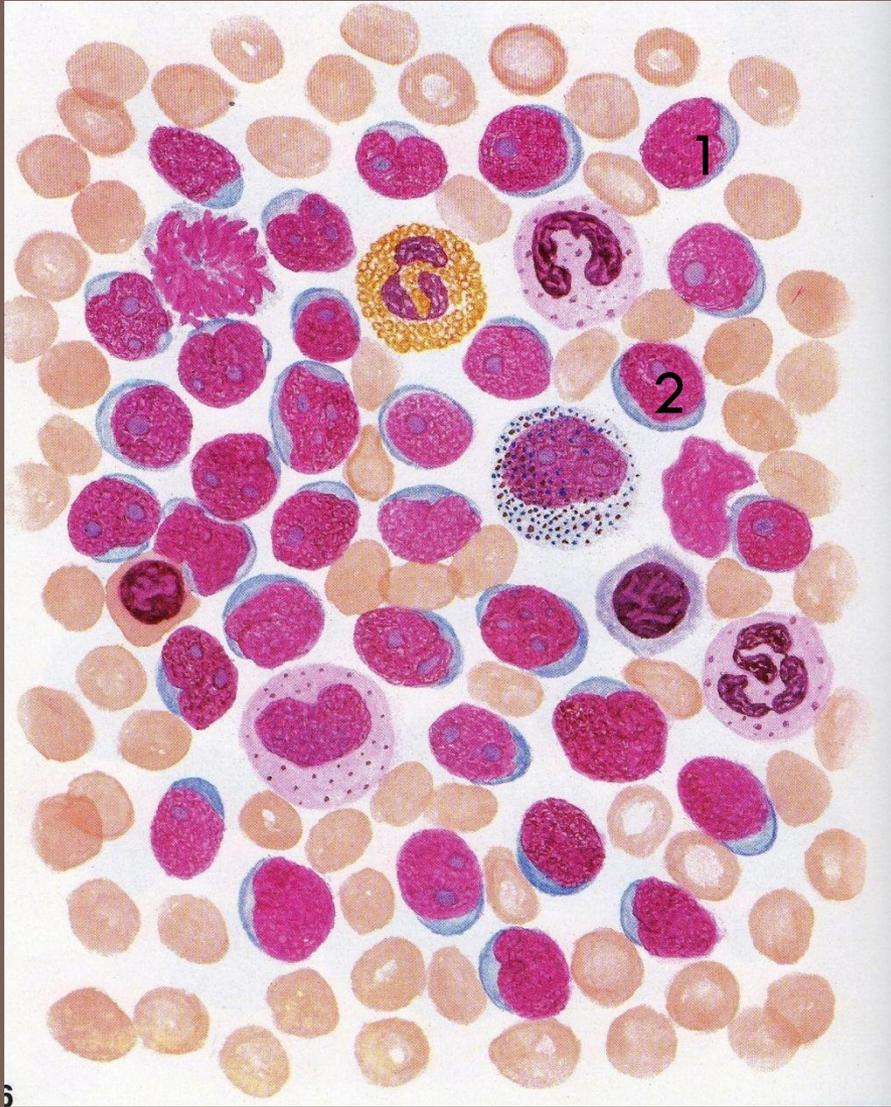
1. Отсутствие признаков опухолевой прогрессии
2. Нет выраженного морфологического атипизма опухолевых клеток
3. Болезнь развивается в определенных этнических группах, имеет наследственно-семейный характер

ХРОНИЧЕСКИЙ ЛИФМОЛЕЙКОЗ

Клиническая картина:

1. Гиперпластический синдром, обусловленный опухолевым ростом –увеличение печени, селезенки, лимфатических узлов. Поражения кожи- инфильтраты, поражение мозговых оболочек, почек, миокарда, легких.
2. Геморрагический синдром – от мелких высыпаний на коже до обширных кровоизлияний, кровотечения.
3. Интоксикационный синдром- снижение массы тела, лихорадка, поты, слабость.

ОСТРЫЙ ЛИМФОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ



1. Зрелый лимфоцит
2. Лимфобласт