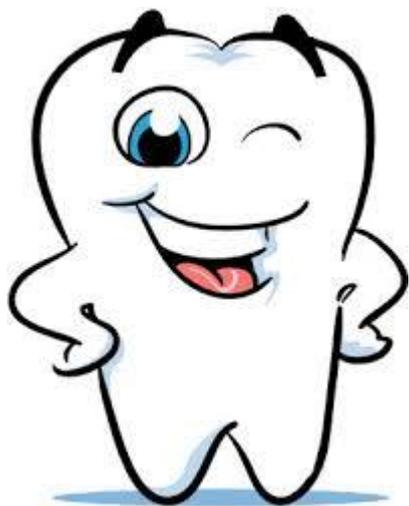


АО Медицинский Университет Астана

ПРЕЗЕНТАЦИЯ

На тему: «Патогенез лейкозов»



Выполнила: Смагулова М .

Группа: 607 стом

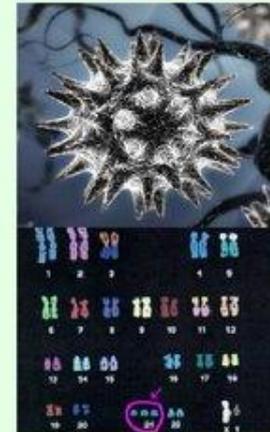
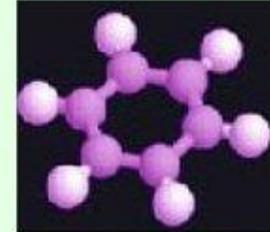
- **Лейкоз** - системное заболевание крови, характеризующееся прогрессирующей клеточной гиперплазией в органах кроветворения с резким преобладанием пролиферативных процессов над процессами нормальной дифференциации клеток крови, метапластическим разрастанием анаплазированных элементов, развивающихся исходных клеток ретикулярной стромы.



- ***Лейкоз*** – это злокачественное новообразование костного мозга, при котором в зависимости от стадии лейкоза образуются атипичные бластные клетки. По строению они напоминают клетки-предшественники лейкоцитов, но не выполняют их функцию.

Этиология лейкозов

- Ионизирующее излучение
- Химические канцерогены
- ДНК- и РНК-содержащие вирусы
- Генетические факторы



Патогенез лейкозов

1. Лейкозогенный фактор действует на стволовую кроветворную клетку (II и III классов), вызывая ее **опухолевую трансформацию** в результате активации протоонкогенов, переходящих в онкогены, и инвактивации антионкогенов. Стадия клинически себя не проявляет. Это стадия **инициации** в патогенезе опухолевого роста.
2. Трансформированная клетка имеет свойство беспредельности роста, размножается в костном мозге и образует **клон** лейкозных клеток в КМ. Клинических проявлений нет. Это стадия **активации (промоции)**.

ОНКОГЕН

- **Онкогѐн** — это ген, продукт которого может стимулировать образование злокачественной опухоли. Мутации, вызывающие активацию онкогенов, повышают шанс того, что клетка превратится в раковую клетку.

ПРОТООНКОГЕН

- **Протоонкоген** — это обычный ген, который может стать **онкогеном** из-за мутаций или повышения экспрессии. Многие протоонкогены кодируют белки, которые регулируют клеточный рост и дифференцировку. После активации (которая происходит из-за мутации самого протоонкогена или других генов) протоонкоген становится онкогеном и может вызвать опухоль

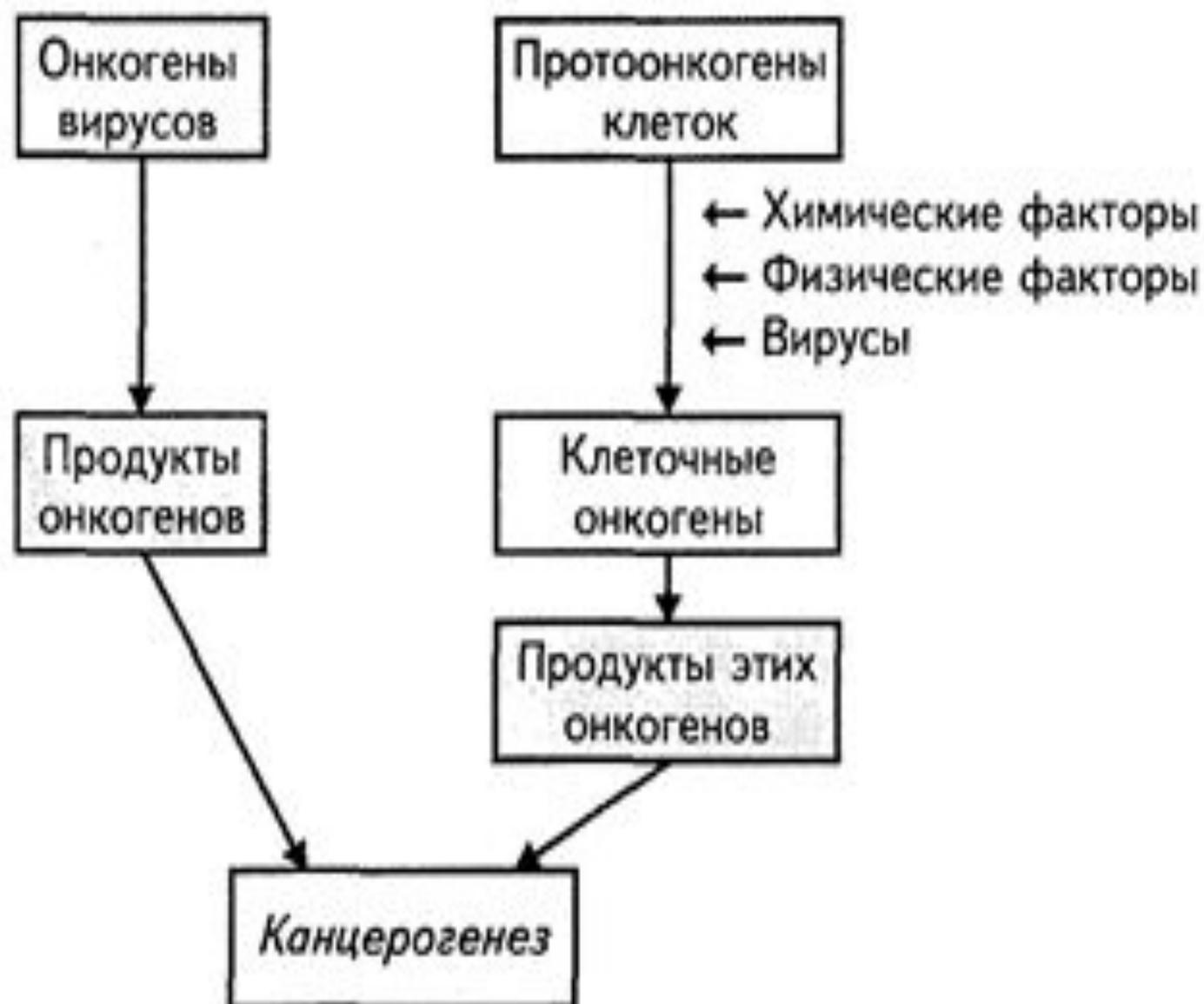


Рис.57. Механизмы канцерогенеза

Патогенез лейкозов

3. Распространение и **инфильтрация** опухолевого клона на весь костный мозг. Нормальное кроветворение угнетается. Нормальный гемопоэз заменяется атипичным и в периферической крови развивается **панцитопения** – уменьшение числа зрелых клеток (нейтропения, лимфоцитопения, тромбоцитопения, анемия)

Клинически:

- анемический синдром
- геморрагический синдром
- инфекционный синдром
- интоксикационный синдром

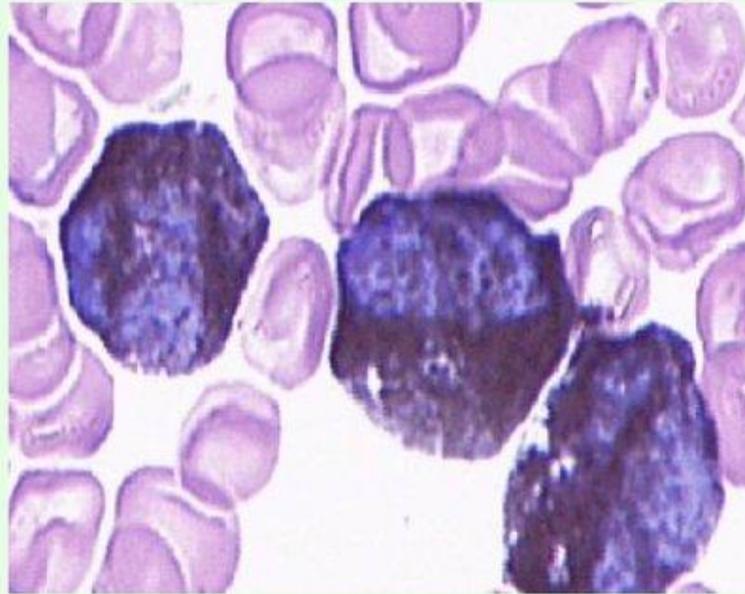
Патогенез лейкозов

4. Опухоль из моноклоновой превращается в поликлоновую. Возникает естественный отбор. Отмечается **опухолевая прогрессия** (озлокачествление). Возникает резистентность к химиотерапии.
5. **Метастазирование** лейкозных клеток по всему организму. Появление внекостномозговых очагов кроветворения – в лимфоузлах, селезенке, печени, где пролиферируют лейкозные клетки. Размеры органов увеличиваются и возникает их дисфункция.

Клинически:

- метастатический синдром

Цитохимия бластных клеток



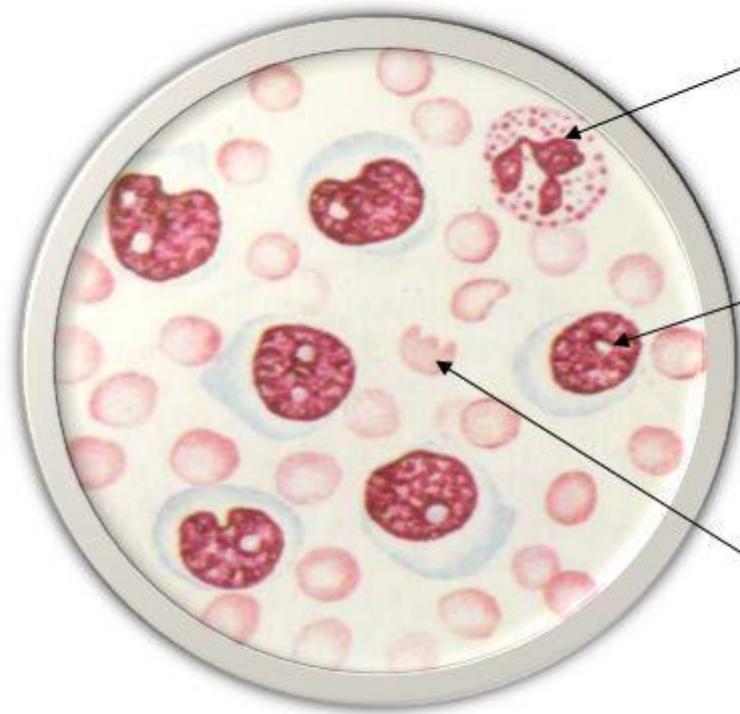
Классификации лейкозов

Лейкозы подразделяются на **острые** и **хронические по патогенетическому принципу** (а не на основании клинической картины).

Острый лейкоз

- **Острый лейкоз** – опухоль, исходящая из костного мозга, с полной утратой способности кроветворных клеток к дифференцировке.
- Наблюдается блок дифференцировки на уровне IV класса (бластных клеток).
- Формула острого лейкоза:
пролиферация «+»
дифференцировка «-»
- Субстрат опухоли – бластные клетки.

Изменения крови при остром лейкозе

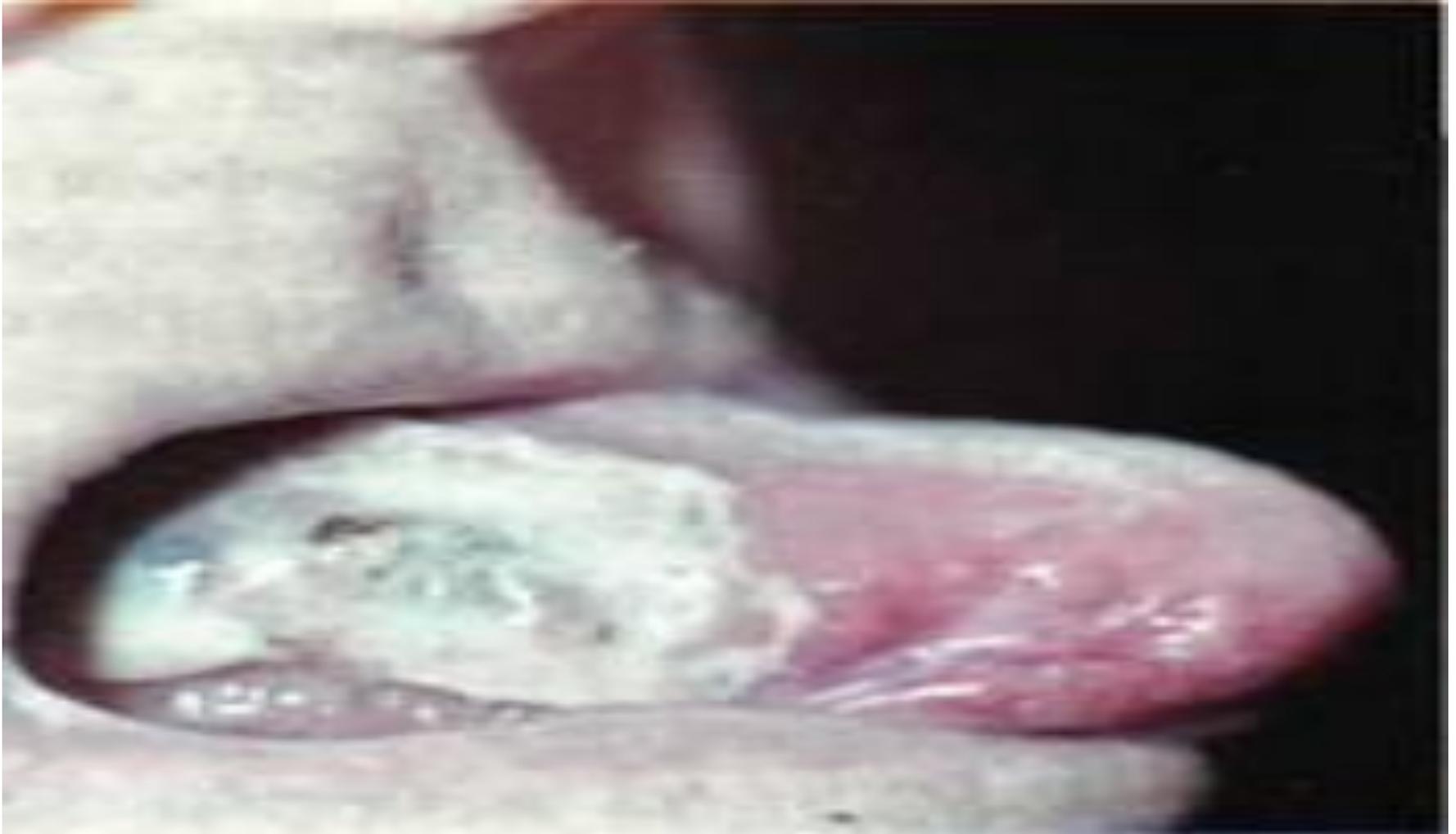


1. Зрелые лейкоциты
(сегментоядерный
нейтрофил)
2. Бластные клетки
(созревающие лейкоциты
отсутствуют)
3. Анемия (гипохромия,
пойкилоцитоз)
4. Тромбоцитопения

- **Картина крови при лейкозах.** Количество лейкоцитов в периферической крови в зависимости от стадии и течения заболевания может быть различным: нормальным, умеренно повышенным (до десятков тысяч в 1 мкл), чрезмерно высоким (до 200-500 тыс. и выше) и пониженным (лейкопеническая форма).
- **Острые лейкозы.** В начальной стадии лейкозов не всегда обнаруживаются изменения лейкоцитарной формулы. Нередко отмечается лейкопения, которая сочетается с тромбоцитопенией и анемией вследствие замещения костномозговой кроветворной ткани опухолевыми клетками. Этим в известной мере объясняется тяжесть заболевания.

- Нарастание процесса характеризуется выходом в кровь бластных клеток и гиперлейкоцитозом (рис. 46,1).
- **Острый миелобластный лейкоз** - это опухоль, возникающая из клетки-предшественницы миелопоэза. В развернутую стадию болезни в крови преобладают родоначальные клетки гранулоцитарного ряда кроветворения - миелобласты (до 90-95%). Имеется небольшой процент зрелых гранулоцитов и очень мало промежуточных форм. Такой разрыв носит название лейкомического зияния hiatus leu-kaemicus.
- **Острый лимфобластный лейкоз** - это опухоль, состоящая преимущественно из Т-лимфоцитов. Она наиболее часто встречается у детей. В крови преобладают лимфобласты - родоначальные клетки лимфопоэза.

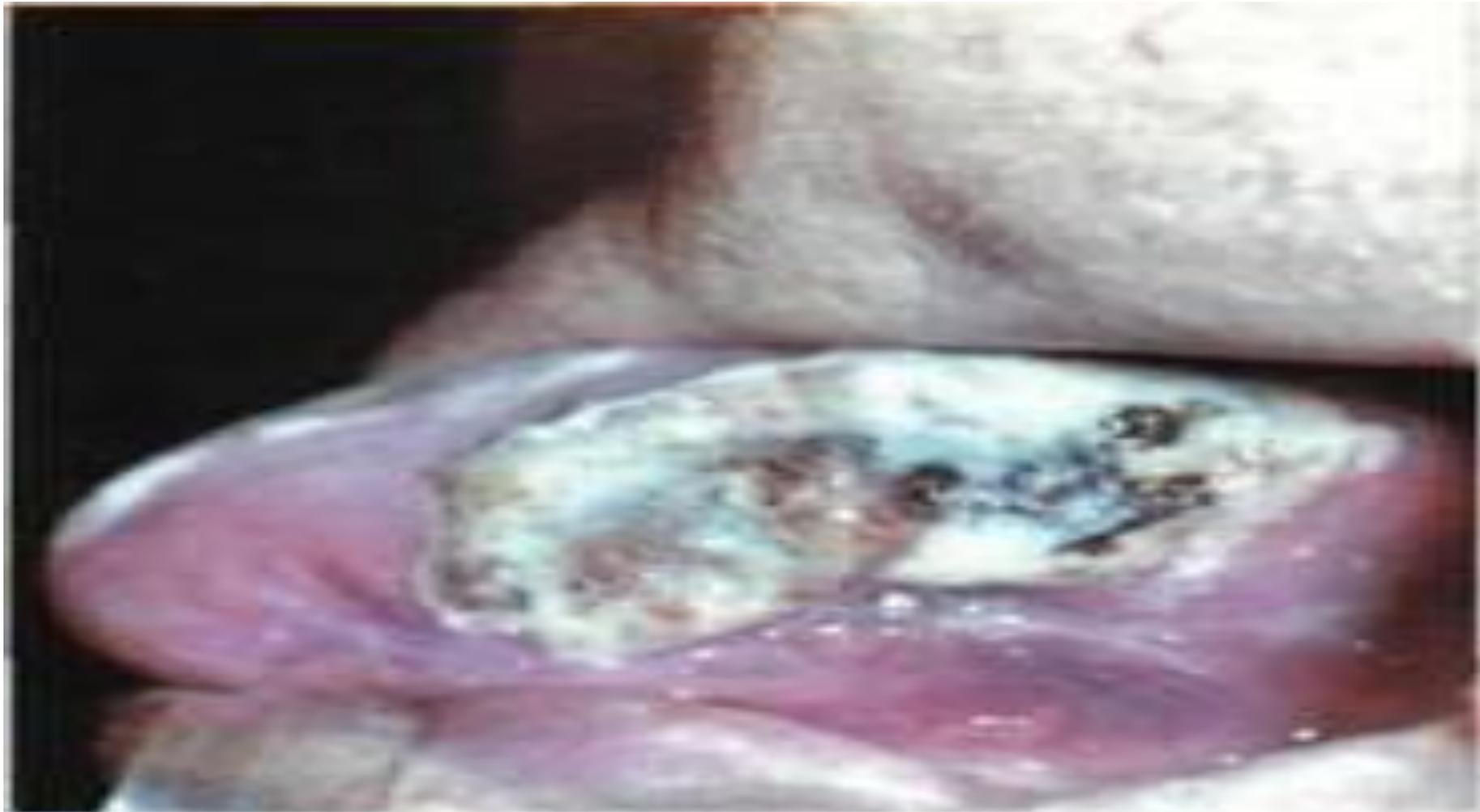
Язык при острых лейкозах



Пародонтит при подостром лейкозе.



Язвенно - некротические изменения языка



Острый лейкоз проявления



Острый лейкоз.
гиперпластический синдром



Некроз слизистой оболочки десны
при остром лейкозе.



Острый лейкоз. Геморрагический и
анемический синдромы.



ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА



1. Гепатолиенальный



2

2. Микулича



3

3. Геморрагический

Хронический лейкоз

- **Хронический лейкоз** – опухоль, исходящая из костного мозга, с частичной задержкой дифференцировки кроветворных клеток
- Формула хронического лейкоза:
пролиферация «+»
дифференцировка «+ -»
- Субстрат опухоли – клетки различной степени зрелости (созревающие и зрелые)

- **Хронические лейкозы.** Опухолевые клетки при хронических лейкозах сохраняют частично способность дифференцироваться до зрелых форм. Общее количество лейкоцитов в крови может достигать высоких цифр ($200-500 \cdot 10^3$ и выше в 1 мкл).
- **Хронический миелолейкоз** представляет собой опухоль преимущественно нейтрофильного ростка миелоидной ткани. В 95% случаев во всех делящихся клетках костного мозга обнаруживается Ph'-хромосома. В развернутую стадию болезни картина крови напоминает картину пунктата костного мозга. В крови имеются все формы гранулоцитов в разных стадиях созревания (единичные миелобласты, промиелоциты, миелоциты, юные и палочкоядерные клетки и зрелые гранулоциты, т. е. отмечается резкий ядерный сдвиг влево). Частым признаком является увеличенное содержание в крови эозинофильных и базофильных клеток (эозинофильно-базофильная ассоциация). В терминальную стадию болезни в костном мозге и в крови начинают преобладать лейкозные бластные клетки, что обозначается как "бластный криз".
- - это опухоль преимущественно из В-лимфоцитов. **ОХронический лимфолейкоз** пухоль может возникать и из Т-лимфоцитов. В мазке крови больных преобладают зрелые лимфоциты, встречаются единичные лимфобласты и пролимфоциты. Имеются лимфоциты с разрушенными ядрами (тени Боткина-Гумпрехта). Гемопоз при хроническом лимфолейкозе может сохраняться длительное время. Этим в известной мере объясняется продолжительность течения заболевания.
- В отличие от описанных выше форм при хроническом лимфолейкозе отсутствуют признаки опухолевой прогрессии.

Поражение языка, щёк и мягкого нёба при хроническом лимфолейкозе



Герпес при хроническом миелолейкозе





Эритроциты



ЗДОРОВАЯ КРОВЬ

Нейтрофилы



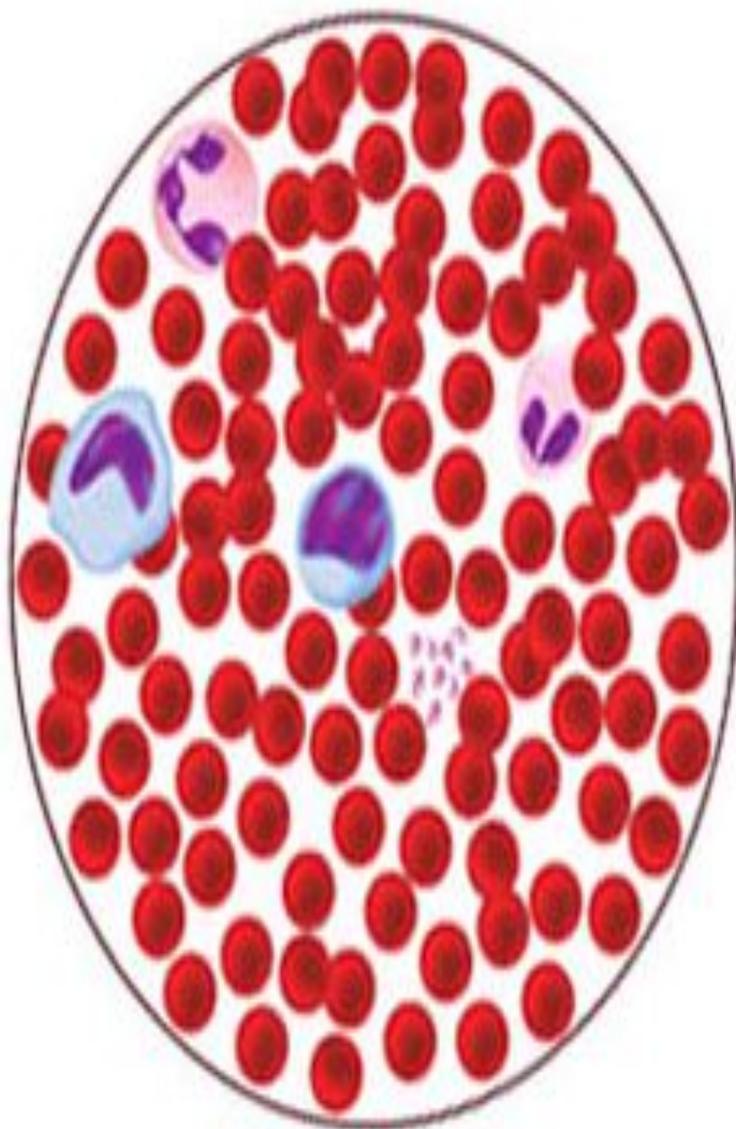
Лимфоциты



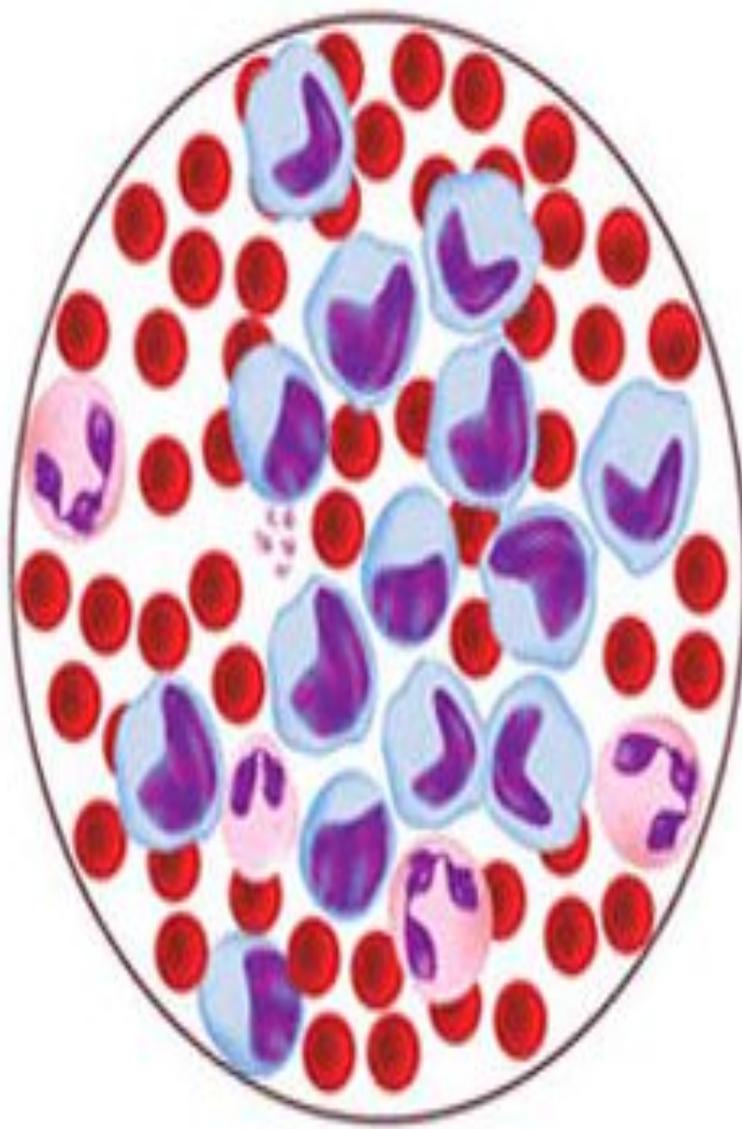
Моноциты



Тромбоциты



ЛЕЙКОЗ



- Таким образом, в основе развития лейкоза лежит сначала появление одной лейкозной материнской клетки, затем клона огромного числа лейкозных клеток.
- В настоящее время *доказан основной моноклоновый механизм развития того или иного лейкоза*. Это подтверждают следующие данные:
 - - наличие одинаковых структурных изменений в хромосомах всех лейкозных клеток у одного больного;
 - - наличие однотипных поверхностных и цитоплазматических антигенов в опухолевых клетках;

- В настоящее время обнаружен не только моноклоновый, но и поликлоновый механизм развития повторных мутаций в опухолевых клетках, приводящих к развитию мутантных клонов-субклонов.
- В развитии лейкозов, как и других видов гемобластозов, выявлены следующие закономерности опухолевой прогрессии: атипизм роста, атипизм обмена, атипизм структуры и атипизм функций опухолевых клеток. В частности, доказано:
 - последовательное развитие двух стадий образования опухолевых клеток: моноклоновой (доброкачественной) и поликлоновой (злокачественной);
 - увеличение числа незрелых и бластных опухолевых клеток в крови;
 - закономерная замена дифференцированных клеток в хронически протекающих лейкозных опухолях на бластные клетки;
 - потеря способности лимфоидных и плазматических опухолевых структур секретировать соответствующие иммуноглобулины;
 - прогрессирующее угнетение нормальных ростков кроветворения;
 - частый переход алейкемической формы в лейкемическую;
 - потеря опухолевыми клетками морфологической, биохимической и цитохимической идентифицируемости;
 - изменения формы и размера ядра опухолевых клеток (замена округлой формы на неправильную форму и увеличенной по площади);
 - способность внекостномозговых опухолей метастазировать в костный мозг;
 - связь появления метастазов вне органов кроветворения с появлением нового клона опухолевых клеток;

- Если на протяжении длительного времени опухолевого роста отсутствуют свойства опухолевой прогрессии, то такой лейкоз именуется доброкачественным (хроническим), а если выявляются закономерности опухолевой прогрессии, то такой лейкоз относится к злокачественным опухолям кроветворной системы.
- В патогенезе лейкозов (как и других гемобластозов) важное значение имеет не только развитие и прогрессирование опухолевой кроветворной ткани, но и угнетение нормального (эритроидного, миелоидного, тромбоцитарного) кроветворения, механизмы которого обусловлены:
 - 1) постепенным вытеснением нормального микроокружения и сдавления нормальных кроветворных клеток быстро размножающимися и растущими опухолевыми клетками и соединительно-тканными структурами;
 - 2) большей способностью опухолевых клеток продуцировать колониестимулирующие факторы, а также более активно отвечать на ростовые факторы;
 - 3) большей способностью опухолевых клеток к использованию питательного материала;
 - 4) большей устойчивостью опухолевых клеток к гипоксии и недоокисленным продуктам.

- Считается доказанным, что *для всех лейкозных клеток, находящихся как в кроветворных тканях, так и циркулирующих в крови или находящихся вне кроветворных тканей, характерны выраженные расстройства их метаболизма, структуры, гистохимии и функций.*
- Одновременно показано, что у больных лейкозами (как и другими формами гемобластозов), с одной стороны, удлиняется продолжительность жизни бластных клеток, с другой, снижается их функциональная (двигательная, фагоцитирующая, регуляторная и ферментативная) активность.

Патогенез лейкозов.

Характеристики бластных клеток:

1. Изменение ядра и цитоплазмы (вместо крупных появляются клетки неправильной формы с увеличением площади ядра и цитоплазмы);
2. Способность расти вне органов гемопоэза (пролифераты из лейкозных клеток находят в коже, почках, головном мозге и в мозговых оболочках), они неравноценны и представляют разные этапы прогрессии;
3. Имеют скачкообразный уход опухоли из-под цитостатического воздействия, а также лучевого, гормонального;
4. Нарастание процесса в виде выхода бластных элементов в периферическую кровь, перехода от лейкопении к лейкоцитозу.



- **Нарушения жизнедеятельности организма при лейкозах.**
- Для острых лейкозов и конечной стадии хронических лейкозов характерно глубокое подавление нормального гемопоэза, следствием чего является прогрессирующая анемия. Падение продукции тромбоцитов сопровождается кровоизлияниями в жизненно важные органы и кровотечениями из носа, десен, кишечника (геморрагический синдром), что усугубляет анемию.
- При лейкозах нарушаются функции различных органов и систем вследствие появления в них лейкемических инфильтратов, приводящих к расстройствам гемодинамики, обменных процессов. В органах и тканях возникают глубокие дистрофические изменения.
- При прогрессировании лейкоза нарушаются защитные функции лейкоцитов. Уменьшается содержание лизоцима и миелопероксидазы в гранулоцитах. Снижается их подвижность и фагоцитарная активность. Миелобласты и другие бластные формы вообще не способны к фагоцитозу. Угнетается синтез антител в лимфоцитах. Иммунологическая реактивность организма падает, что может привести к беспрепятственному проникновению инфекции и развитию сепсиса или других инфекционных осложнений.
- Ослабление защитных свойств лейкоцитов при лейкозе находится в тесной связи с нарушением обменных процессов в них. В лейкоцитах больных лейкозом заметно снижается активность гликогенообразующих ферментов, щелочной фосфатазы и других ферментов. Падает уровень аэробного и анаэробного гликолиза. Смерть при лейкозах может наступить на любой стадии болезни от инфекционных осложнений, в частности от сепсиса, от кровоизлияний в жизненно важные органы, чаще от кровоизлияния в мозг, от кровотечений или прогрессирующей анемии.