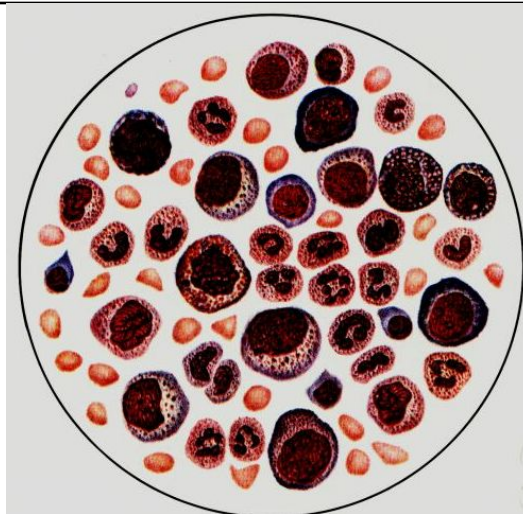


ЛЕЙКОЗЫ



ЛЕЙКОЗ (Leucosis)

**системное поражение кроветворного
аппарата в основе которого лежит
злокачественная гиперплазия (ЗГ).**

Крюков А.Н., Давыдовский И.В.

Признаки ЗГ:

- Резкое преобладание пролиферативных процессов над процессами нормальной дифференциации клеток (безудержное деление).
- Образование малодифференцированных патологических лейкоцитов (анаплазированных) - омоложение ткани.
- Необратимость патологического процесса.

ОПУХОЛЕВАЯ ПРИРОДА ЛЕЙКОЗОВ

1. Безудержная гиперплазия с задержкой созревания клеток.
2. «Комбинозы» (Аринкин М.И.) - общность патогенеза и этиологии.
3. Канцерогены (метилхолантрен, бензпирен, продукты группы бензола и др.) при изменении ворот введения и доз→лейкозогены.
4. Лечат цитостатиками.
5. Из 15 канцерогенных штаммов вирусов 8 вызывают лейкоз.
6. Однотипно меняется у больных обмен веществ: метаболический ацидоз, повышение \uparrow ВО, дезоксидативная карбонурия, отрицательный азотистый баланс.
7. Лейкозные клетки выдерживают до 15 пассажей на питательных средах, легко перевиваются; перевивать можно и субклеточный материал (РНК, ДНК).
8. MTS - (экстрамедулярные очаги кроветворения).

ВЫВОДЫ:

- А. Лейкоз - частная форма злокачественных новообразований.
- Б. Механизм злокачественного роста локализован в клетке.
- В. Развитие стадийное: 1 стадия - малигнизации;
2 стадия - прогрессии.

ЭТИОЛОГИЯ ЛЕЙКОЗОВ

1. ТЕОРИЯ ЛУЧЕВОГО ЛЕЙКОЗОГЕНЕЗА:

а) механизм «мишеней»;

б) механизм образования вторичных соединений (H_2O_2).

2. НАСЛЕДСТВЕННАЯ ТЕОРИЯ.

3. ХИМИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ:

Экзогенные: циклические углеводороды (бензол, крезол, бензпирен, циклофосфан, метилхолантрен и т.д.;

Эндогенные: продукты нарушенного обмена триптофана, индола, холестерина, кортикостероидов и ВИТАМИНОВ.

4. ВИРУСНАЯ ТЕОРИЯ и др.

В пользу лучевого лейкозогенеза говорят данные мировой статистики по заболеваемости лейкозом:

- 1. Лица, работающие в Ro-промышленности, болеют лейкозами в 5 раз чаще.**
- 2. Врачи-рентгенологи – в 8-16 раз чаще.**
- 3. Ro –терапия различных заболеваний ↑риск в 10-20 раз.**
- 4. Если мать лечилась Ro-терапией риск заболеть лейкозом у ее детей выше в 5-10 раз.**
- 5. Хиросима, Нагасаки:**
 - а) в радиусе 200 км от периферии взрыва 70% лиц умерли от лейкоза в первое десятилетие;**
 - б) заболеваемость лейкозами в окрестностях этих городов существенно выше, чем в др. районах Японии;**
 - с) после взрывов заболеваемость лейкозами в Японии в 5 раз выше среднемировых цифр.**

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ТЕОРИЯ ЛЕЙКОЗОВ

Аргументы в пользу этой теории:

- 1.** Описаны «семейные» формы лейкозов, пенетрантность и экспрессивность которых нарастают в последующих поколениях.
- 2.** Высокая конкордантность по лейкозу у ОБ – 45% и низкая у ДБ – 12-14%.
- 3.** Больные с регулярной трисомией по 21 хромосоме (47:21,21,21 – б-нь Дауна) в 20 раз чаще болеют лейкозами, чем лица без хромосомных аномалий.
- 4.** Филадельфийская хромосома (Ph) → делеция 21-1 пары.

МУТАЦИОННЫЙ МЕХАНИЗМ ХИМИЧЕСКОГО ЛЕЙКОЗОГЕНЕЗА

Канцероген



Деполимеризация молекулы ДНК



Образование свободных групп нуклеотидов (генов)



Рекомбинация генов



«Самосборка» **новой ДНК с новыми свойствами**



**Возникновение способности к безудержному росту клеток –
ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ**

ВИРУСНАЯ ТЕОРИЯ ЛЕЙКОЗОГЕНЕЗА

РНК-содержащие вирусы присутствуют в организме постоянно, вне болезни; активируются при наличии лейкозотропного фона (эстрогенного, триптофанового, индолового и др.)

Активированный РНК-вирус впрыскивает свою РНК в стволовые клетки хозяина

Подстроение РНК вируса к ДНК клетки

Ошибки считывания информации

«дикие» белки

Малигнизация клетки

Патологический клон

ЛЕЙКОЗ

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕЙКОЗОВ

По картине периферической крови:

1. миэлоз (миэлобласты, промиелоциты);
2. лимфаденоз (лимфобласты, пролимфоциты) (*чаще встречается в детском возрасте: от 2 до 4 и от 12 до 14 лет*);
3. ретикулоэндотелиоз (монобласты, промоноциты).

По количеству лейкоцитов в единице объема крови:

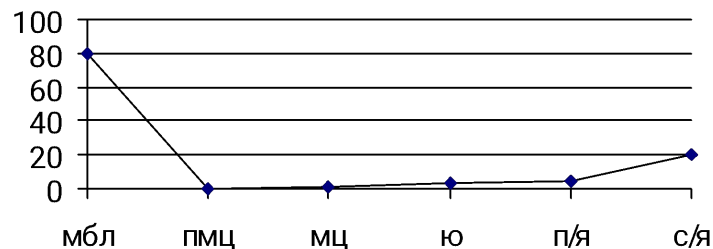
1. лейкемический (100 тыс. и более);
2. сублейкемический (от 10 до 100 тыс.);
3. алейкемический (10 тыс. и менее);
4. алейкия (менее 3 тыс.).

По клиническому течению;

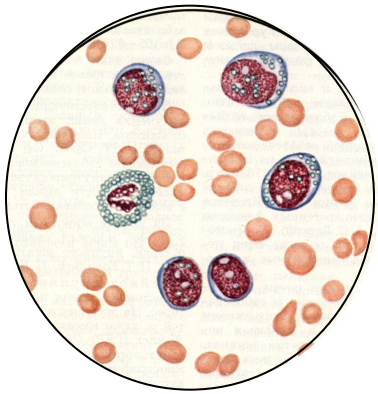
1. острый;
2. хронический.

Признаки острого лейкоза:

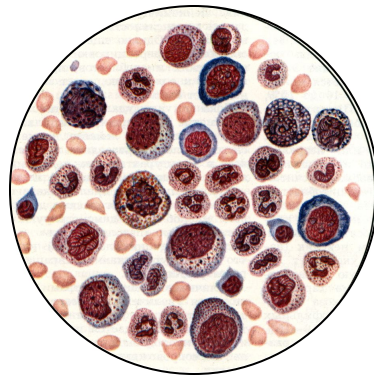
1. бластных форм более 50%
2. лейкемический провал
3. апластическая анемия
4. тромбоцитопения



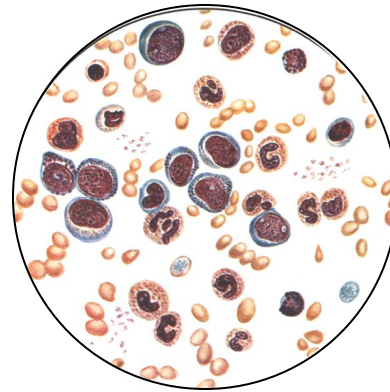
МИЭЛОЗ



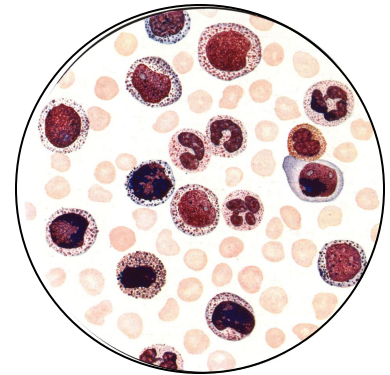
Острый миэлоз алейкемический.
Пероксидазная реакция



Хронический миелолейкоз лейкемический

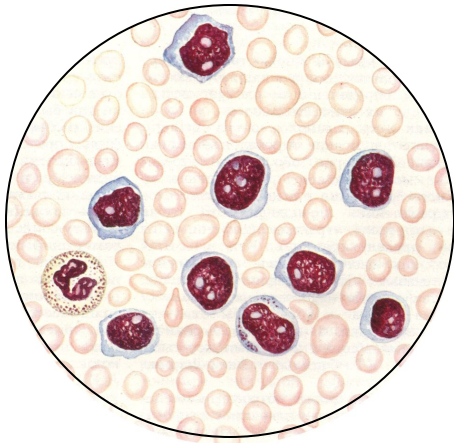


Хронический миелолейкоз сублейкемический с большим содержанием промиелоцитов

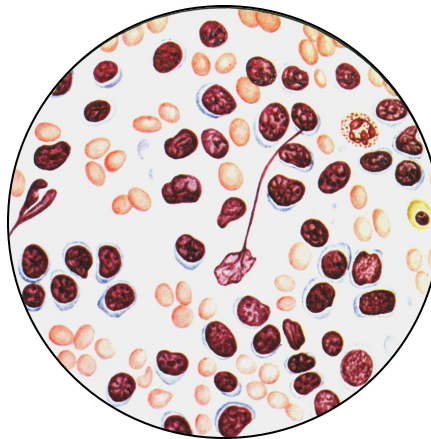


Хронический миелолейкоз сублейкемический.
Преобладают базофильные и нейтрофильные миелоциты.

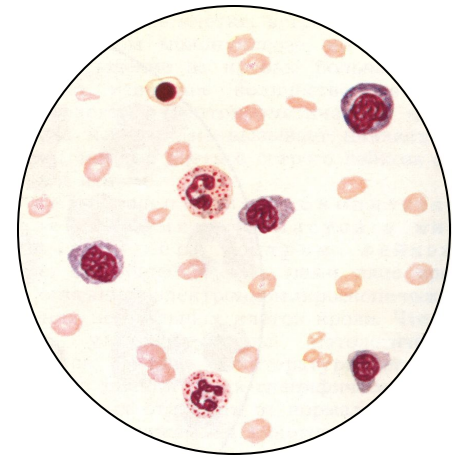
ЛИМФАДЕНОЗ, РЕТИКУЛОЭНДОТЕЛИОЗ



Острый лимфолейкоз.



Хронический лимфолейкоз
(пунктат костного мозга)



Острый ретикулоэндотелиоз

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА

1. Гистохимическая реакция с бензидином на **оксидазу и пероксидазу** (+ в бластах при миелозе).
2. Гистохимическая реакция с суданом на **гликоген** (+ при лимфаденозе).
3. **«Висячая капля»** - монобласты **подвижны** (+ при ретикулоэндотелиозе).

ОСНОВНЫЕ НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ ПРИЧИНЫ СМЕРТИ ОТ ЛЕЙКОЗОВ

- 1. Массивные кровотечения и кровоизлияния (повреждение сосудистой стенки, свертывания крови).**
- 2. Тромбоземболии на фоне гипокоагуляции – «ДВС-синдром».**
- 3. Тяжелые инфекционные процессы (↓иммунитета).**
- 4. Кахексия - истощение (резкое снижение массы тела).**
- 5. Тяжелая анемия, чаще гипопластическая или в сочетании с железо-дефицитной.**

ЛЕЙКЕМОИДНЫЕ РЕАКЦИИ

Реактивные состояния развиваются преимущественно в детском возрасте.

Им сопутствуют

- анэозинофилия
- лимфоцитопения

МИЕЛОИДНЫЙ ТИП

- Могут развиваться при:
- тяжелых инфекци-ях (сепсис, тbc, скарлатина, дифте-рия, острая атро-фия печени при болезни Боткина);
 - травмах черепа, шоке;
 - R^o- поражениях;
 - метастазах в костный мозг.

АГРАНУЛОЦИТОЗ

+

апластическая

анемия

+

Тромбоцитопения

ПАНМИЕЛОФИТИЗ

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

(болезнь Филатова)

Вызывает специфический ретикулотропный вирус. Протекает в форме ангины. В картине крови атипичные мононуклеары «лимфомоноциты» двух типов:

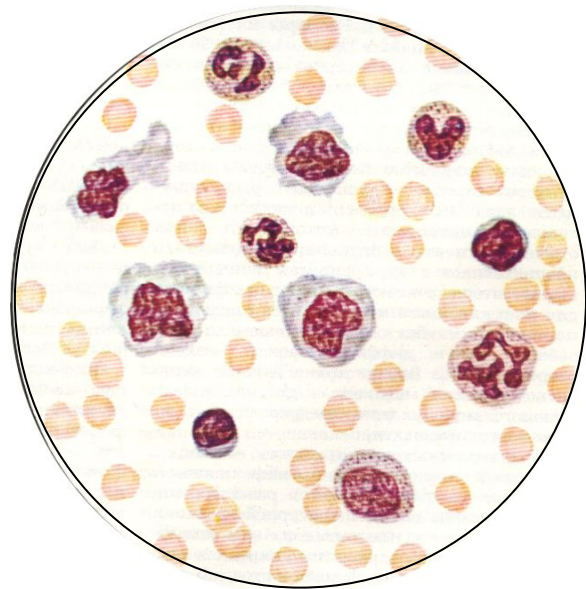
- лимфоцитоподобные** (d 10-15μ, широкая, слегка базофильная цитоплазма, хроматин в ядре в виде бляшек)
- моноцитоподобные** (d 15-25μ, полиморфное губчатое ядро, широкая цитоплазма)

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЛИМФОЦИТОЗ

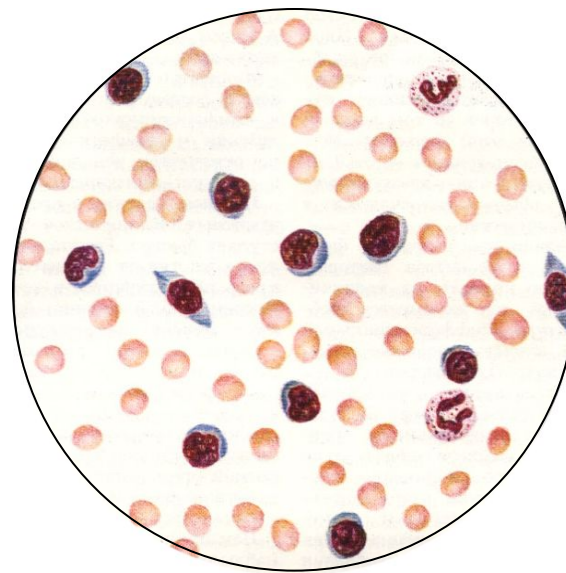
Может сопровождать **краснуху, коклюш, ветряную оспу, скарлатину.**

Картина периферической крови очень похожа на лимфолейкоз, но: отсутствует тромбоцитопения, анемия легкая, бласттрансформация в норме.

Инфекционный мононуклеоз



Инфекционный
мононуклеоз



Инфекционный лимфоцитоз

АГРАНУЛОЦИТОЗ

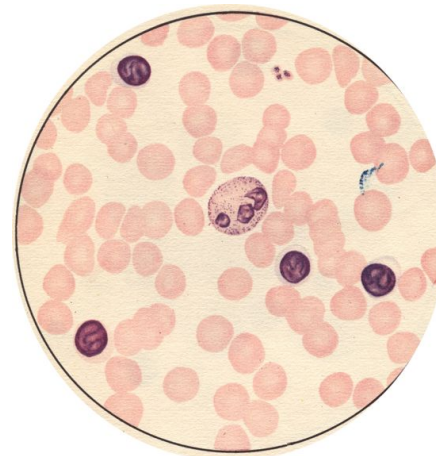
АГРАНУЛОЦИТОЗ – отсутствие или значительное снижение абсолютного числа всех видов зернистых лейкоцитов - гранулоцитов, сочетающееся с лейкопенией

ГЕНУИННЫЕ

- Инфекционные (брюшной тиф, тbc, сепсис)
- Медикаментозные - гаптеновые
- Лучевые
- При системных заболеваниях кроветворения (лейкозы, метастазы рака в костный мозг)

ПАТОГЕНЕЗ

- Воздействие патогенного агента на костно-мозговое кроветворение и его ослабление до полного исчезновения кроветворных элементов в костном мозге
- Отсутствие «гранулоцитарного защитного барьера»
- Язвенно-некротические процессы
- Сепсис



Мазок крови при
агранулоцитозе

А.Пухлев, П.Попов и др.
Гематологический атлас,
1960 г.