

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации



Кафедра патофизиологии

ГЕМОБЛАСТОЗЫ, ЛЕЙКЕМОИДНЫЕ РЕАКЦИИ

презентация к лекции

Доцент Андриуца Наталья Сергеевна

Гемобластозы

- **Клоновые опухолевые заболевания системы крови, проявляющиеся гиперплазией и блоком созревания клеточных элементов, нарушением их выхода из органов кроветворения в периферическую кровь и появлением гетеротопных очагов кроветворения**

Этиологические факторы

- **Химические** канцерогены
- **Физические** канцерогены
- **Вирусные** канцерогены
- **Генетическая** предрасположенность



Основные стадии патогенеза гемобластозов

СТАДИИ	ХАРАКТЕРИСТИКА
ИНИЦИАЦИЯ	Канцерогенный фактор действует на стволовые клетки, вызывая их опухолевую трансформацию
ПРОМОЦИЯ	Активация и гиперпролиферация (моноклоновая стадия)
ИНФИЛЬТРАЦИЯ	Расселение опухолевых клеток в гемопозитической ткани с угнетением нормального гемопоэза
ПРОГРЕССИЯ	Поликлоновое течение. «Озлокачествление» заболевания
МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ	Образование очагов патологического кроветворения вне костного мозга, за счет способности клеток гемобластоза к инвазии, интра- и экстравазации, миграции по сосудистой системе, имплантации и пролиферации в различных тканях и органах

Патогенез гемобластозов

Активация онкогена: инактивация антионкогена, транслокация онкогена в зону энхансера...

Встраивание онкогена в точку разрыва хромосомы

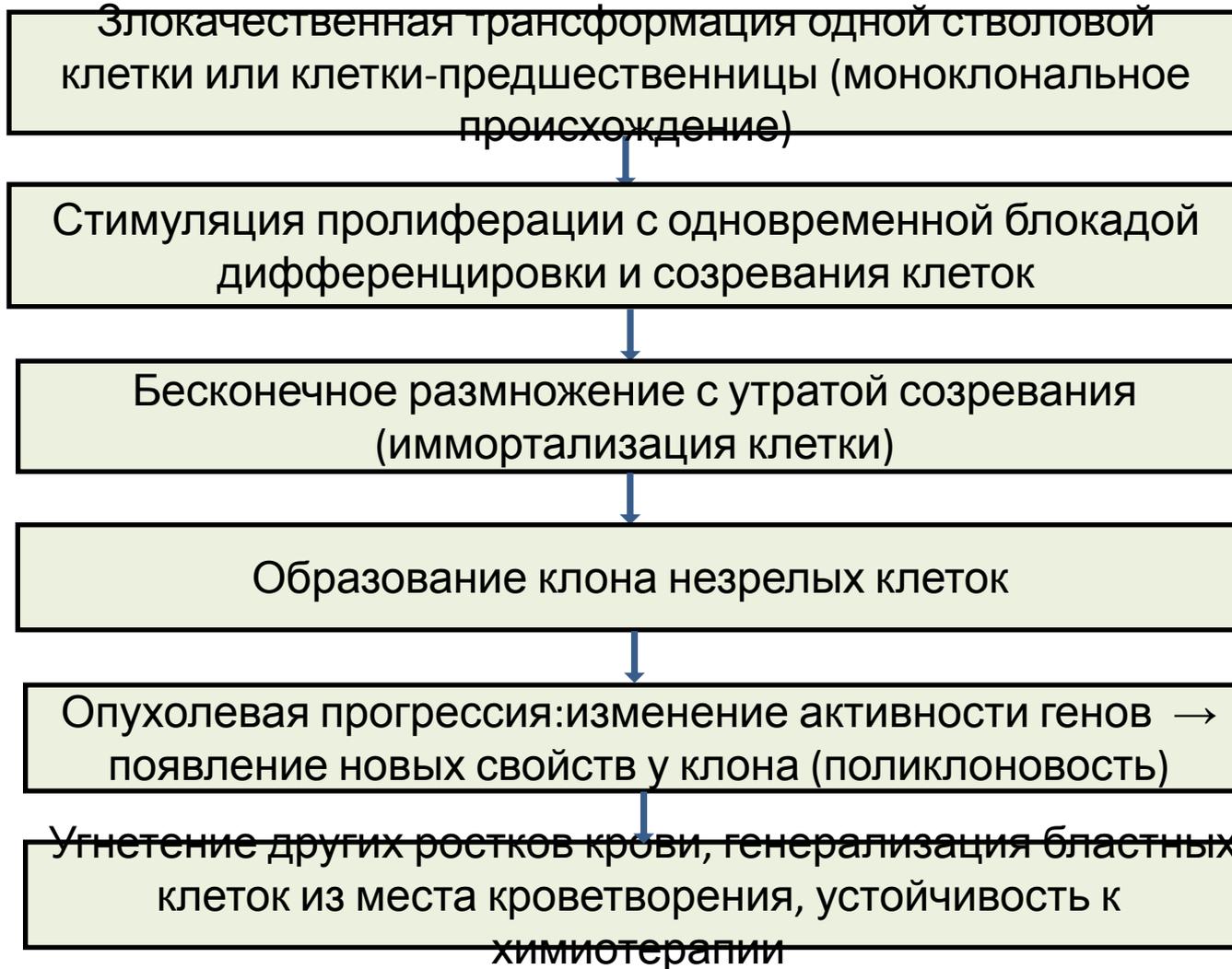
Образование аномальных протеинкиназ

Изменение синтеза сигнальных молекул и/или рецепторов

Стимуляция выработки цитокинов, стимулирующих пролиферацию ранних клеток – предшественниц и угнетающих их дифференцировку

Угнетение других ростков крови, развитие анемии и тромбоцитопении

Патогенез гемобластозов



Проявления структурного атипизма

■ Клеточный:

- Увеличение объема клеток
- Увеличение объема ядер
- Увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения
- Изменение формы клеток и их органелл

■ Тканевой:

- Наличие двух типов клеток: нормальных и опухолевых в костном мозге и в крови

Проявления атипизма роста

- **Типы кроветворения:**
 - Нормальный
 - Опухолевый

- **Кроветворная ткань**
 - Увеличение бластных и незрелых ФЭК
 - Инвазия опухолевых клеток в нормальную кроветворную ткань

- **Метастазирование**
- **Рецидивирование**

- **Периферическая кровь:**
 - Увеличение общего числа ФЭК за счет опухолевых или нормальных клеток (не всегда!)

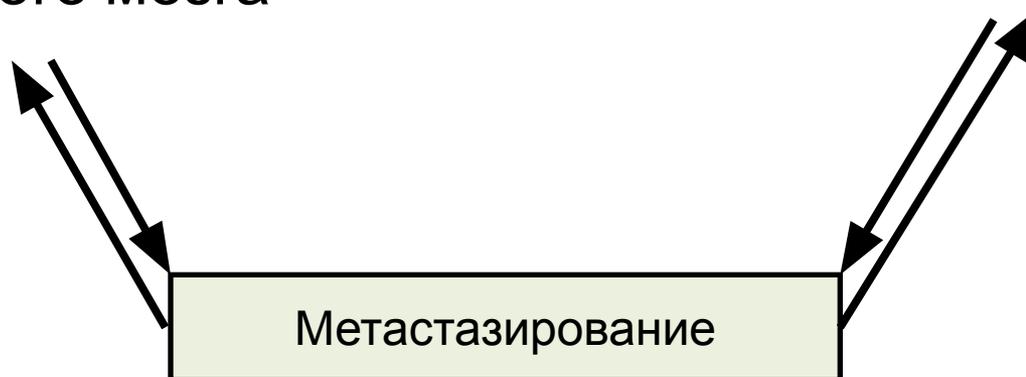
Виды гемобластозов

ЛЕЙКОЗЫ

- Диффузные системные опухоли из гемопоэтических клеток костного мозга

ЛИМФОМЫ

- Солидные опухоли из лимфоидных кроветворных клеток



Виды лимфом

- **Болезнь Ходжкина** (лимфогрануломатоз)

- **Неходжкинские лимфомы:**
 - В-клеточная злокачественная лимфома
 - Лимфоцитарная лимфома
 - Анапластическая крупноклеточная лимфома
 - Парапротеинемические гемобластозы
 - Миеломная болезнь
 - Макроглобулинемия Вальденстрема
 - Болезни тяжелых цепей
 - Т-клеточная лимфома
 - Лимфобластные
 - Лимфоцитарные
 - Периферические (грибовидный микоз, болезнь Сезари)

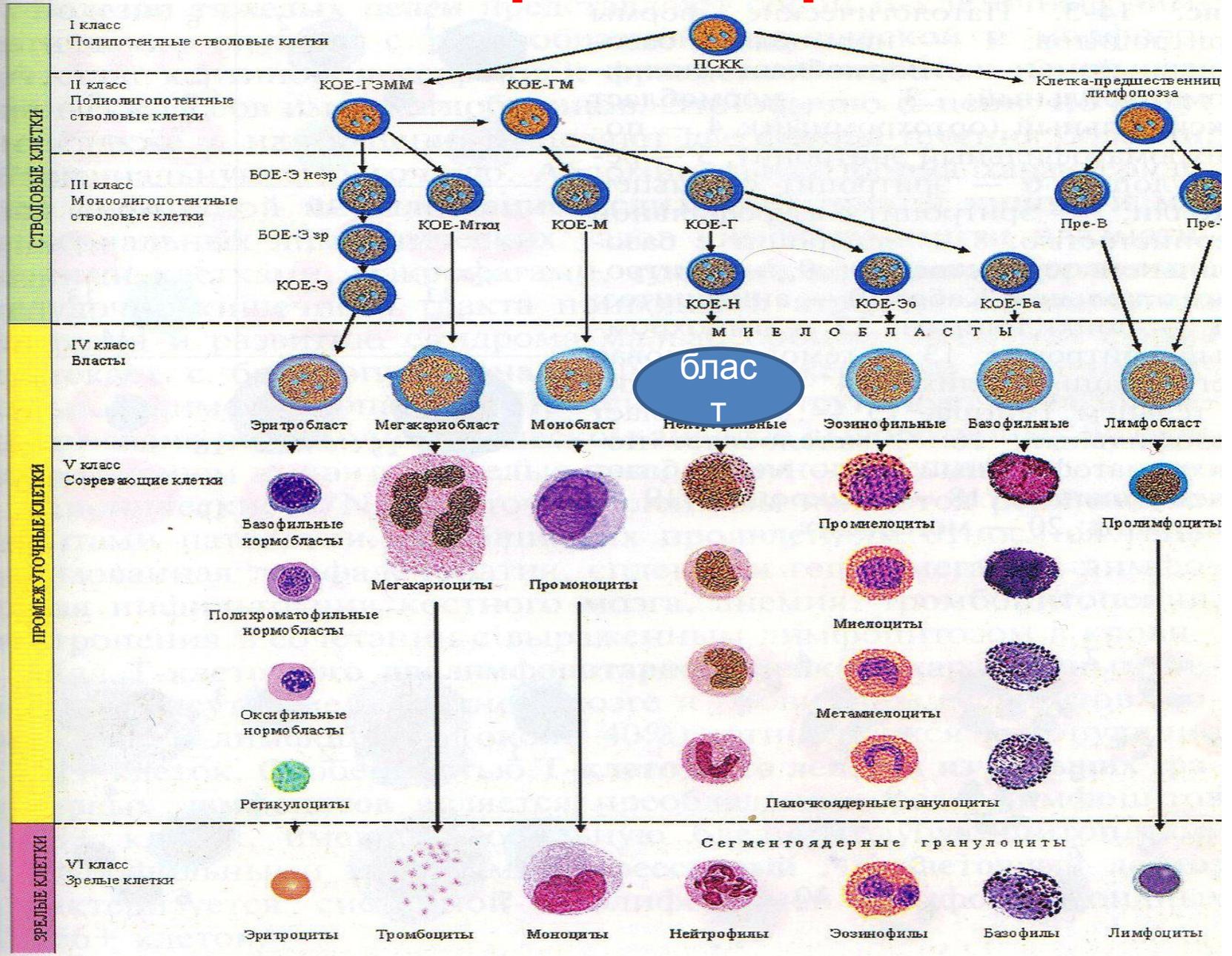
Виды лейкозов

- **По характеру течения:**
 - Острые
 - Хронические
- **По степени дифференцировки клеток крови:**
 - Недифференцируемые
 - «Бластные»:
 - Миелобластные
 - Эритромиелобластные
 - Миеломонобластные
 - Лимфобластные
 - Плазмобластные
 - Мегакариобластные
 - «Цитарные»:
 - Эритремия
 - Хронический миелолейкоз
 - Сублейкемический миелоз
 - Хронический лимфолейкоз

Острый гемобластоз

- Опухоль, исходящая **из гемопоэтической клетки**, с утратой **ими** способности к дифференцировке на уровне клеток IV класса **БЛАСТОВ**, составляющих **морфологический субстрат опухоли**
- Гематологическая картина острого гемобластоза характеризуется появлением **большого числа опухолевых** бластных клеток в крови (до нескольких десятков процентов) и лейкопенией (**hiatus leukaemicus**), проявляющихся **наличием бластных клеток в крови и/или гемопоэтической ткани при практически полном отсутствии их промежуточных форм**

Схема кроветворения



Хронический гемобластоз

- Опухоль, исходящая **из гемопоэтической клетки**, с задержкой способности кроветворных клеток к дифференцировке
- Клетки сохраняют способность к дифференцировке до стадии созревающих или **(реже!) до** зрелых клеток.

Виды лейкозов (2)

■ По количеству лейкоцитов в периферической крови:

- Лейкемические – более $50-80 \times 10^9/\text{л}$, много бластов
- Сублейкемические – $9,0 - 50-80 \times 10^9/\text{л}$, бластов 3-5%
- Алейкемические – $4,0 - 9,0 \times 10^9/\text{л}$, бласты в крови не обнаруживаются
- Лейкопенические – менее $4,0 \times 10^9/\text{л}$, бласты обнаруживаются

Патогенез основных клинических синдромов гемобластозов

СИНДРОМ	МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ
АНЕМИЧЕСКИЙ	Угнетение нормального эритропоэза; Укорочение жизни эритроцитов вследствие качественного дефекта клеток, образующихся вне костного мозга; Разрушение циркулирующих эритроцитов и их клеток предшественниц антиэритроцитарными антителами
ГЕМОМРАГИЧЕСКИЙ	Тромбоцитопатия (-пения) из-за угнетения мегакариоцитарного ростка; Дефекты плазменного звена гемостаза; Лейкозная инфильтрация сосудистой стенки

Патогенез основных клинических синдромов гемобластозов

СИНДРОМ	МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ
ИНФЕКЦИОННЫЙ	Угнетение грануломоноцито- и лимфопоэза; Структурный и функциональный дефект клеток специфического иммунитета
ИНТОКСИКАЦИОННЫЙ	Отравление продуктами клеточного распада в результате гибели нормальных и опухолевых клеток (дисциония, ферментемия, накопление аномальных белков и продуктов распада)
ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЙ	Увеличение размеров органов вследствие формирования в них опухолевых пролифератов

Диагностика лейкозов

Возможность дифференцировать лейкозы по

- гистологическому,
- цитохимическому,
- хромосомному и
- иммунному фенотипу клеток

имеет важное значение для определения его терапии и прогноза!

Лейкемоидные реакции

(гр. leukos – белый, «белая» клетка, haima – кровь, aidas – подобный)

Состояния, характеризующиеся значительным увеличением абсолютного и относительного числа незрелых форм нормальных лейкоцитов и, как правило (но не всегда!), повышением общего количества лейкоцитов в крови.

Лейкемоидные реакции

НИКОГДА НЕ трансформируются в тот лейкоз,
на который похожи гематологически

Лейкемоидные реакции

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

активация пролиферации клеток гемопоэтической ткани

увеличение числа нормальных бластных клеток
в гемопоэтической ткани

элиминация бластных и незрелых форменных элементов
крови в *сосудистое русло*

увеличение абсолютного и относительного числа
незрелых форменных элементов крови

ЛЕЙКЕМОИДНЫЕ РЕАКЦИИ

Лейкемоидные реакции

ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЕЙКЕМОИДНЫХ РЕАКЦИЙ

ОРГАНЫ ГЕМОПОЭЗА

очаговая гиперплазия
гемопоэтической ткани
костного мозга

очаговая гиперплазия
фолликулов и зародышевых
центров лимфоузлов

сдвиг
лейкоцитарной
формулы
влево

ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ КРОВЬ

увеличение числа
незрелых ФЭК

появление бластных
нормальных ФЭК
(не всегда)

токсогенная зернистость
гиалоплазмы ФЭК
(часто)

признаки
дегенерации ФЭК
(часто)

Отличие лейкомоидных реакций от лейкозов (1)

Критерии

Лейкемоидные реакции

Лейкозы

Причины

- Микробы
- БАВ, активирующие/подавляющие лейкопоз
- Избыточное «потребление» ФЭК
- Лекарства
- Малые дозы радиации

- Канцерогенные агенты

Механизмы развития

- Активация/торможение нормального гемопоэза, элиминации ФЭК в сосудистое русло

- Трансформация гемопоэтической клетки в опухолевую

Проявления

- Очаговая гиперплазия/гипоплазия нормальной гемопоэтической ткани
- **Гемопоэтическая ткань:**
 - Генерализованная гиперплазия опухолевых клеток лейкопоэтической ткани

Отличие лейкомоидных реакций от лейкозов (2)



Лейкемоидные реакции

Лейкозы

Бластные и незрелые формы

- Большое число неопухолевых незрелых ФЭК, нередко –бластов

- Большое число опухолевых бластов при суб-и лейкемической формах, малое- при лейкопенической форме
- Нередко–на финальных стадиях. Но! –есть опухолевые бласты

лейко-, эритро- и/или тромбоцитопения

- Снижение числа нормальных ФЭК (цитопенические формы)

- Отсутствуют или в небольшом количестве

ФЭК с токсогенной зернистостью и признаками дегенерации

- Как правило, большое число

Отличие лейкомоидных реакций от лейкозов (3)



**Лейкемоидные
реакции**

Лейкозы

Периферическая кровь:

Hiatus leukaemicus

▪ Отсутствует

▪ Характерен для острого миелобластного лейкоза

Эозинофильно-базофильная ассоциация

▪ Как правило, отсутствует

▪ Характерна для хронического миелоцитарного лейкоза

Анемия

▪ Отсутствует

▪ Имеется (как правило)

Тромбоцитопения

▪ Отсутствует

▪ Имеется (как правило)

Диагностика лейкомоидных реакций и лейкозов

- Решающее значение для дифференцировки лейкомоидных реакций и лейкозов имеет исследование костного мозга (трепанобиопсия): **обнаружение** или **исключение** признаков опухолевой трансформации кроветворных клеток.

