

Патогенез лейкозів

Лейкози – це злоякісні пухлини, що виникають із кровотворних клітин і первинно уражають червоний кістковий мозок

Докази того, що лейкоз це пухлинний процес

- Безмежний і нерегульований поділ клітини
- Характерна анаплазія
- Притаманна пухлинна прогресія
- Однакові причини розвитку лейкозів и пухлин

Класифікація

- 1. Залежно від особливостей патогенезу: гострі та хронічні
- 2. Залежно від того, які клітин втягнуті в процес: мієлоїдна гілка гемопоезу (мієлолейкози) або лімфоїдна гілка (лімфолейкози)
- 3. Залежно від вмісту в крові лейкоцитів: лейкемічні (від 20 до 100 на 10⁹), сублейкемічні (до 20), алейкемічні (не змінюється), лейкопенічні (кількість лейкоцитів зменшується)

Причини розвитку

- 1. Екзогенні фактори:
 - Фізичні (радіація)
 - Хімічні (ПАВ, нітрозосполуки, бензол, цитостатики)
 - Біологічні (онкогенні віруси: віруси герпесу типу 4 і 8)
- 2. Ендогенні фактори:
 - Генетичні чинники
 - Імунологічна недостатність

Гострі лейкози

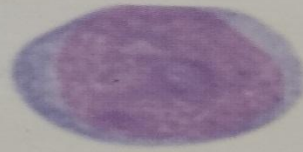
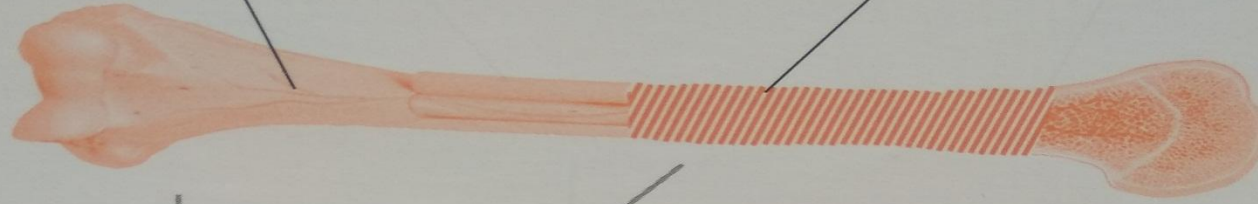
- Джерелом гострих лейкозів можуть бути кровотворні клітини перших чотирьох класів.
- Якщо лейкоз розвивається с клітин перших 3 класів – його називають недиференційованим
- Якщо лейкоз розвивається с клітин 4 класу – можна встановити з яких саме клітин він походить
- Якщо джерелом лейкозних клітин є мієлобласт – його називають гострим мієлобластним, якщо лімфобласт – гострим лімфобластним, якщо монобласт – гострим монобластним і т.д.
- Для гострих лейкозів характерні алейкемічний і лейкопенічний варіанти перебігу

Гострий мієлобластний лейкоз

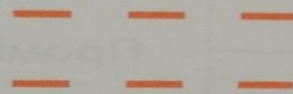
- Джерелом лейкозу є мієлобласт і мієлобласти не здатні дозрівати
- Мієлобласти постійно діляться і переходять в кров, отже – їх можна виявити в крові
- Осередки нормального кровотворення на початку все ще є в ЧКМ, тому вони є джерелом надходження в кров нормальних лейкоцитів – юних, паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів
- У крові відсутні перехідні форми лейкоцитів від бластів до тих клітин, що виявляються у нормі, тобто немає промієлоцитів і мієлоцитів. **Це явище – лейкомічний провал.**

Нормальний кістковий мозок

Лейкозна тканина



Мієлобласт



"Лейкемічний провал"



Метамієлоцит



Паличкоядерний



Сегментоядерний

Гострий лімфобластний лейкоз

- Лейкоз розвивається с лімфобласта і не дозріває
- В крові наявні пухлинні лімфобласти і всі ті клітини, що мають бути в нормі (з осередків нормального кровотворення)
- У пунктуаті ЧКМ кількість бластних клітин зростає і перевищує 30% (у нормі основні клітини – це клітини 5 класу)
- Ці бластні клітини якісно відмінні від нормальних бластів (анаплазія)

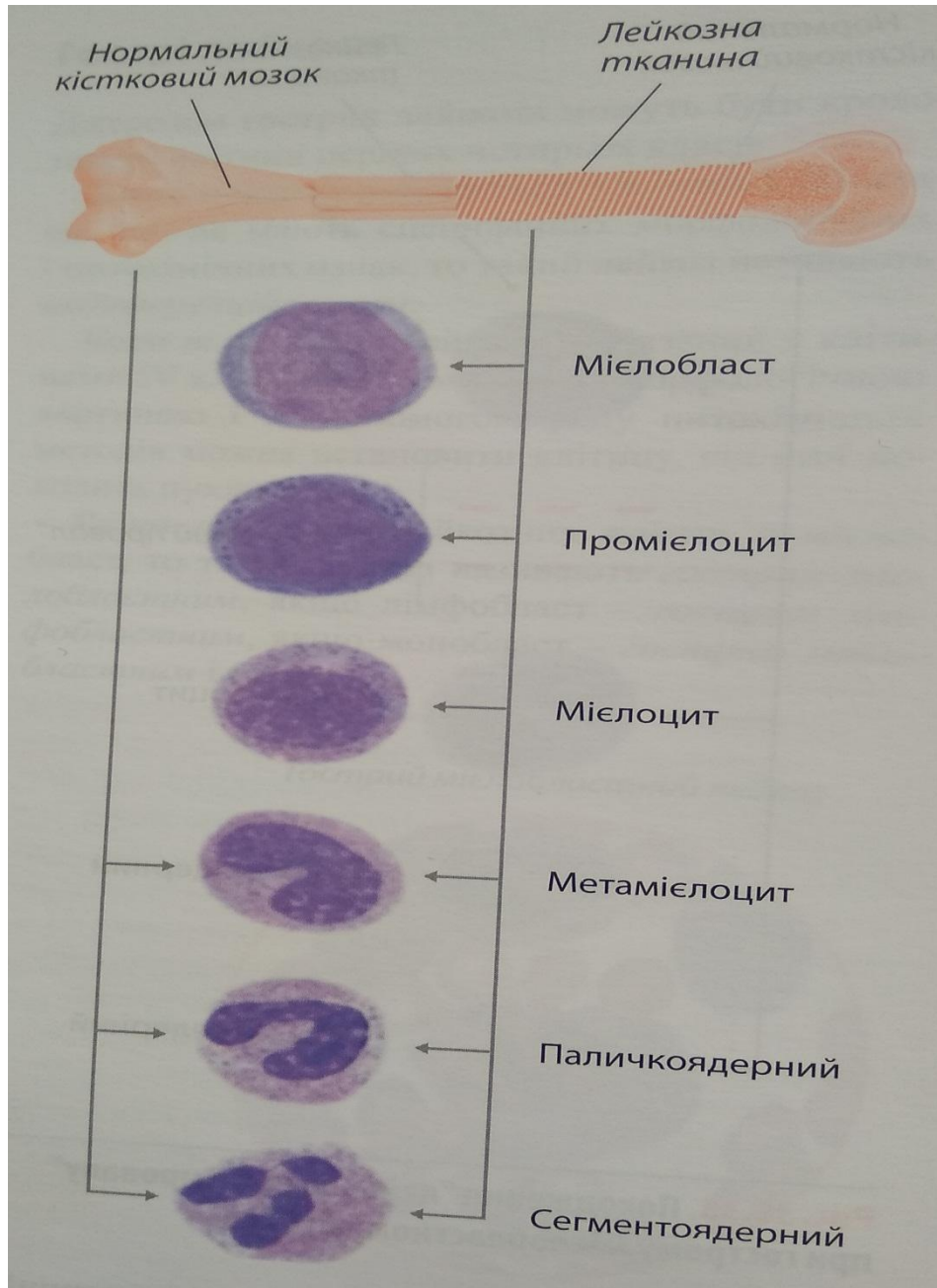
Хронічні лейкози

- Джерелом хронічних лейкозів є кровотворні клітини 4 класу
- Назва лейкозу вказує на паросток кровотворення, що був ураженим: хронічний мієлоцитарний лейкоз, хронічний лімфоцитарний лейкоз, хронічний моноцитарний лейкоз, хронічний еритромієлоз та ін.
- Для хронічних лейкозів характерні лейкемічний і сублейкемічний варіанти перебігу

Хронічний мієлоцитарний лейкоз

- Джерелом розвитку можуть бути мієлобласти, промієлоцити і мієлоцити і вони здатні дозрівати
- Тому з лейкозної тканини в кров у великій кількості надходять всі клітини, що походять с мієлобластів – промієлоцити, мієлоцити, юні, паличкоядерні і сегментоядерній гранулоцити
- **Не характерний феномен лейкоемічного провалу**
- Зміщення лейкоцитарної формули вліво
- Базофільно-еозинофільна асоціація: зростання частки базофілів і еозинофілів
- В ЧКМ переважають клітини мієлоїдного ряду

Общее число лейкоцитов в 1 мм ³ крови	Гранулоциты %					Агранулоциты %	
	Базо-филы	Эози-но-филы	нейтрофилы			Лимфоциты	Моноциты
			юные	Палочко-ядерные	Сегменто-ядерные		
4000 - 9000	0 - 1	0 - 5	0 - 1	1 - 6	47 - 72	19 - 37	3 - 11



Хронічний лімфоцитарний лейкоз

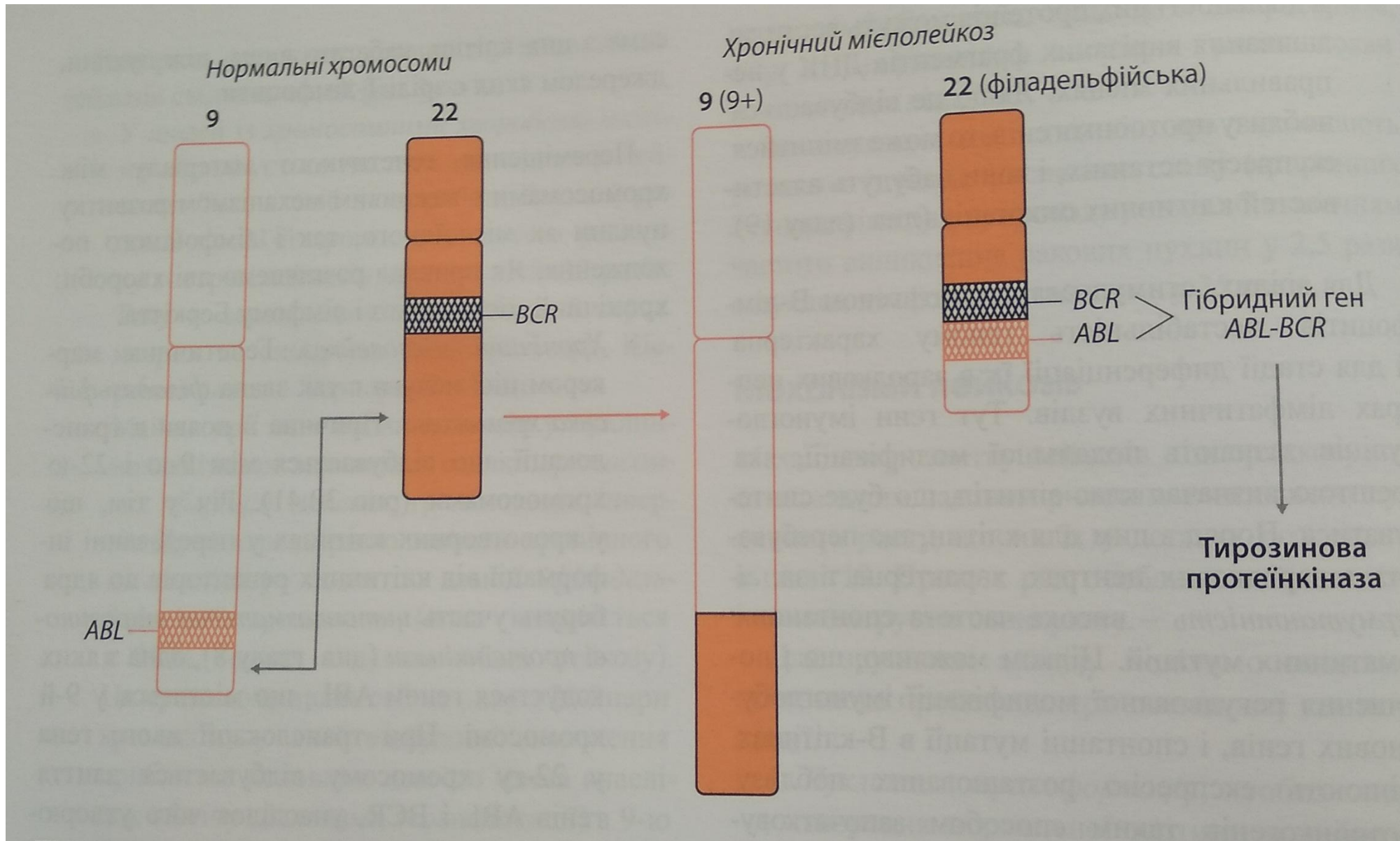
- Джерелом лейкозу є лімфобласт, який здатний дозрівати
- В периферичній крові в великій кількості знаходяться лейкозні лімфоцити (може сягати 90% у лейкоцитарній формулі)
- Також у крові можна виявити лімфобласти і пролімфоцити
- Характерні тіні Гумпрехта – напівзруйновані ядра лімфоцитів, що утворюються при готуванні мазків крові
- В-лейкозні лімфоцити можуть продукувати моноклональні АТ, однак пригнічується утворення АТ нормальними В-лімфоцитами, що призводить до імуносупресії
- У ЧКМ тотальне заміщення кровотворної тканини лімфоцитами

**Чи може переходити
гострий лейкоз в
хронічний і навпаки?**

Механізми лейкозів

1. Пухлинна трансформація – перетворення нормальної клітини на лейкозну.

- Хронічний мієлолейкоз: філадельфійська хромосома – транслокація між 9 і 22 хромосомами (переміщується ген (ABL), що кодує протеїнкіназу, в результаті чого він стає онкопротеїном – має постійну ферментативну активність)



2. Моноклонова стадія – у результаті трансформації утворюється клон однакових пухлинних клітин, які постійно діляться і не дозрівають. Швидкий ріст лейкозних клітин призводить до метастазування їх по всій системі крові. У лейкозних клітин виявляють однакові хромосомні маркери.

3. Поліклонова стадія – є проявом пухлинної прогресії, тобто пухлина набуває більш злоякісних властивостей. Вони стають такими, що їх не можна диференціювати, збільшується кількість бластних клітин та лейкозні клітини поширюються за межі ЧКМ і крові, утворюючи лейкозні інфільтрати в різних органах і тканинах.

Кінець