

**Запорожский государственный медицинский университет
Кафедра патологической физиологии**

**Лейкоцитозы, лейкопении, лейкозы:
принципы классификации,
этиология, патогенез, механизмы
развития клинических и
гематологических признаков и
осложнений**

Лектор: профессор Абрамов А.В.

ПАТОЛОГИЯ БЕЛОЙ КРОВИ

- **ЛЕЙКОЦИТОЗЫ** – увеличение количества лейкоцитов в единице объема крови (> 10 Г/л)
- **ЛЕЙКОПЕНИИ** – уменьшение количества лейкоцитов в единице объема крови (< 4 Г/л)
- **ЛЕЙКЕМОИДНЫЕ РЕАКЦИИ** – «супер-лейкоцитозы»
- **ГЕМОБЛАСТОЗЫ** – опухоли кроветворной ткани

Этиология лейкоцитозов

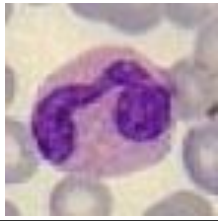
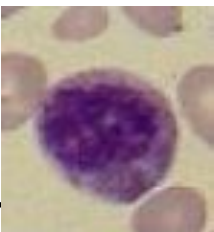
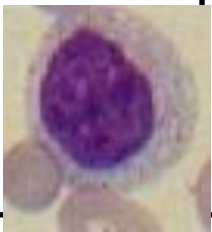





- Экзогенные: 1) физические ф-ры (ионизирующее излучение умеренная гипоксия) 2) хим. вещества (алкоголь, токсины) 3) биологические (микроорганизмы)
- Эндогенные: иммунные комплексы, лейкопэтины, продукты распада клеток. Снижение ингибиторов лейкопэза. Стресс.

Патогенез лейкоцитозов

- 1) увеличение продукции (истинные, абсолютные, регенераторные)
- 2) перераспределение лейкоцитов из пристеночного пула в циркулирующий
- 3) гемоконцентрация и замедление выведения

Лейкоцитарная формула –

процентное соотношение между различными формами лейкоцитов в периферической крови

Эозино- филы	Базо- филы	Нейтрофилы				Лимфо- циты	Моно- циты
		миело- циты	юные	палочк оядерн ые	сегмент о ядерны е		
2-5	0-1	0	0-1	3-5	50-70	20-35	4-8
							

Нормальное количество лейкоцитов в единице объема крови:
4-9*10⁹/л или 4-9 Г/л – (гига на литр)

Виды лейкоцитозов

Физиологические:

- - пищеварительный (через 1-2 часа после приема пищи)
- - миогенный (после интенсивной работы, выброс недоокисленных продуктов)
- - у новорожденных (1-я неделя, имеет защитное значение)
- - у беременных (продукты обмена плода усиливают лейкопоз)

Виды лейкоцитозов

Патологические:

абсолютный или относительный

- Нейтрофильный при воспалениях, интоксикациях, инфекциях
- Эозинофильный > 5% при аллергических реакциях
- Базофильный
- Лимфоцитоз
- Моноцитоз

Виды нейтрофильных лейкоцитозов

- гипорегенераторный – умеренный лейкоцитоз 10-11 Г/л палочкоядерные 6
- регенераторный - лейкоцитоз до 13-18 Г/л палочкоядерные ↑, юные ↑
- гиперрегенераторный - лейкоцитоз 20-25 Г/л палочкоядерные ↑, юные ↑, миелоциты ↑
- регенеративно-дегенеративный (при значительных интоксикациях) палочки ↑, юные ↑, миелоциты ↑, сегментоядерные ↓ с признаками дегенерации
- дегенеративный

Этиология лейкопений

- Экзогенные: 1) хим. вещества (бензол, сульфаниламиды, токсины) 2) физические (ионизирующее излучение) 3) биологические (микроорганизмы)
- Эндогенные: генетический дефект, ослабление функции коры надпочечников, гипотиреоз, уменьшение лейкотриенов, дефицит пластических и энергетических резервов, антилейкоцитарные антитела.

Патогенез лейкопений

- угнетение лейкопоэза и уменьшение образования лейкоцитов, нарушение выхода лейкоцитов из костного мозга – синдром «ленивых» лейкоцитов,
- перераспределение,
- разрушение (антилейкоцитарные антитела) и потеря лейкоцитов

Виды лейкопений

абсолютная и относительная

- нейтропения
- лимфопения
- эозинопения
- моноцитопения
- агранулоцитоз – снижение количества лейкоцитов <1 Г/л

Значение - снижение иммунологической резистентности организма (противоопухолевой, противoinфекционной и др.)

Агранулоцитоз - клинико-гематологический синдром, характеризующийся полным или почти полным отсутствием нейтрофильных гранулоцитов в крови.

В основе **миелотоксического** агранулоцитоза лежит угнетающее действие медикаментозных препаратов и других повреждающих факторов на пролиферативную активность гранулоцитарных элементов костного мозга, вследствие чего развивается гипоплазия гранулоцитопоэза; тяжелой гранулоцитопения определяется суммарной дозой принятого препарата. Миелотоксический агранулоцитоз обычно сочетается с анемией и тромбоцитопенией.

Ведущее значение в патогенезе иммунный (гаптеновых) агранулоцитозов имеет появление в организме антител (агглютинины, лизины и т.д.), действие которых направлено против собственных гранулоцитов периферической крови или их клетокпредшественниц в костном мозгу.

Классическим клиническим проявлением агранулоцитоза независимо от причин и механизмов его развития является язвеннонекротическая ангина развивающаяся вследствие подавления защитных реакций организма (снижения резистентности к бактериальной флоре).

ЛЕЙКЕМОИДНЫЕ РЕАКЦИИ-

значительное увеличение молодых форм лейкоцитов сочетающееся со значительным повышением общего количества лейкоцитов

Возникают как суперреакция кроветворной ткани на вирусные, аллергические, опухолевые процессы в организме. **исчезают после купирования вызвавшего их первичного процесса.** При этом клеточный состав костного мозга (в отличие от лейкозов) остается нормальным.

- Миелоидный тип(инф.мононуклеоз)
- Лимфоцитарный тип

ГЕМОБЛАСТОЗЫ

Haima – кровь + blast – разрастание
+ оз – патологический процесс

Опухоли кроветворной ткани

- Лейкозы
- Гематосаркомы

ЛЕЙКОЗЫ

Системные заболевания
кроветворной ткани опухолевой
природы с преимущественным
поражением костного мозга и
вытеснением нормальных ростков
кроветворения

ЛКОВ

ИЛ 7
ИЛ 9
ИЛ 12

ИЛ 6
ИЛ 7
ИЛ 11

ИЛ 5
ФСК

ИЛ 3
ИЛ 8
ГМ-КСФ

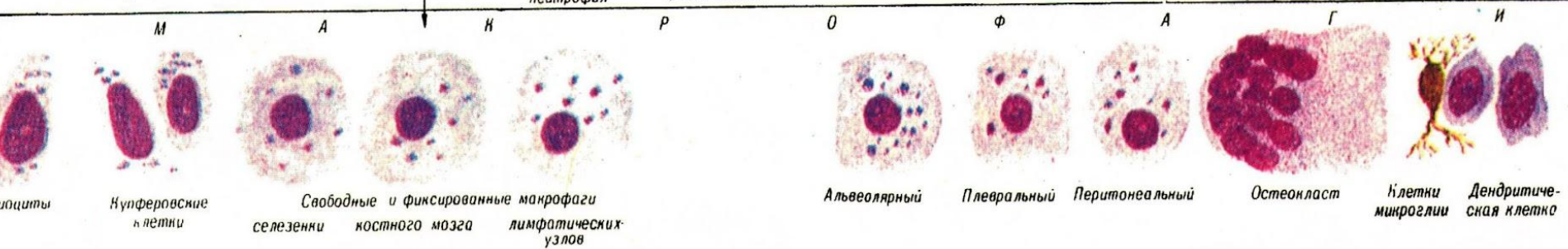
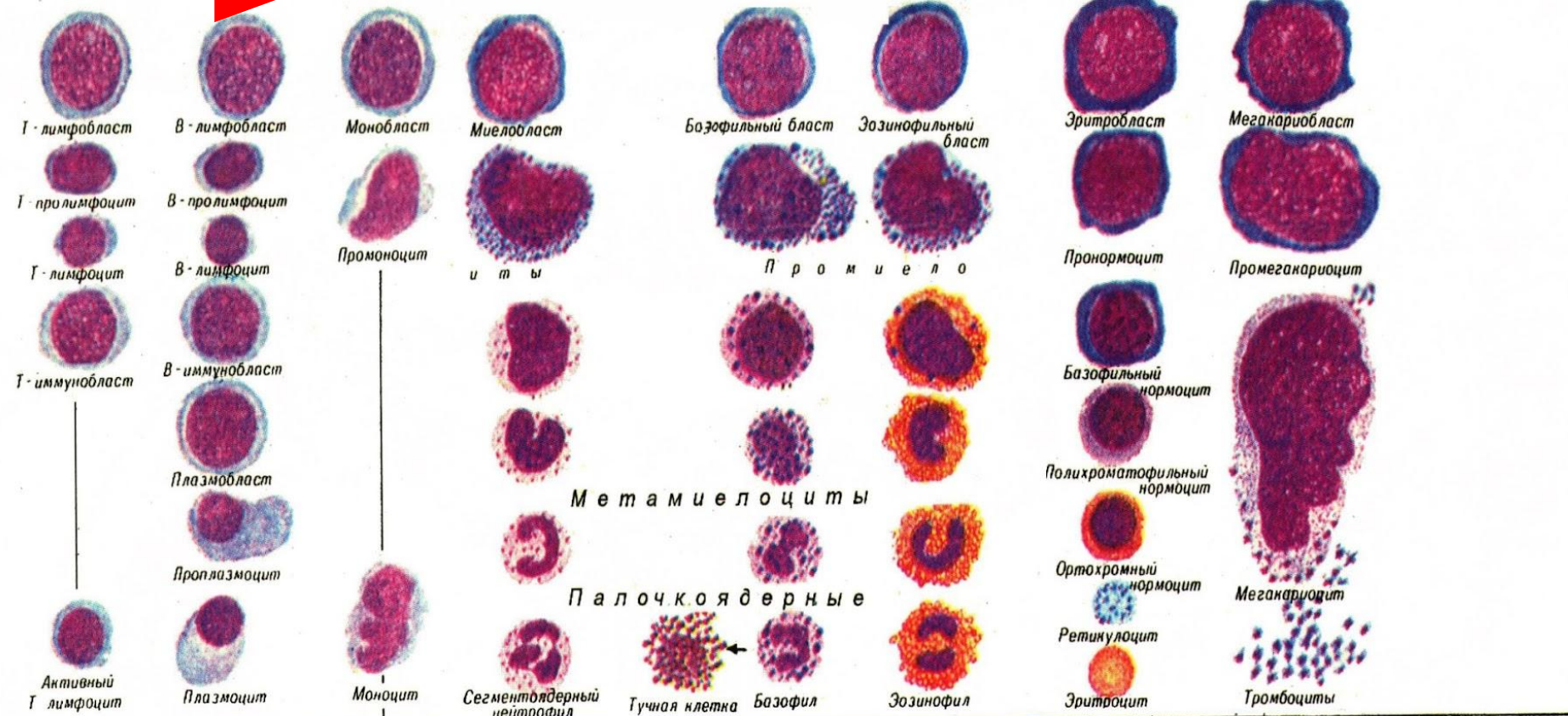
ИЛ 1
ЭПО
КОЕэ
ЭПО

ИЛ 1
ИЛ 9
ИЛ 11
ЭПО

агранулоциты

гранулоциты

ТККИ
ЦЫ



Классификация лейкозов

по составу периферической крови

- **острые** 1) наличие большого количества бластных форм $>50\%$, 2) отсутствие промежуточных форм лейкоцитов (лейкемический провал - hiatus leucaemicus)
- **хронические** 1) мало бластных форм до 10% , 2) имеются все промежуточные формы лейкоцитов.

Классификация лейкозов

по поражению ростка кроветворения

- **миелолейкозы** - поражается гранулоцитарный росток кроветворения;
- **лимфолейкозы** - лимфоцитарный росток;
- **монолейкозы** - моноцитарный росток;
- **мегакариолейкозы** - тромбоцитарный росток;
- **эритромиелозы** - эритроцитарный росток;
- **недифференцированный** лейкоз - стволовые кроветворные клетки

Классификация лейкозов по течению

- доброкачественные
- злокачественные

Главным критерием разделения лейкозов на злокачественные и доброкачественные является наличие или отсутствие свойств опухолевой прогрессии.

Классификация лейкозов по количеству лейкоцитов

- лейкемические (> 50 Г/л)
- сублейкемические (10 - 50 Г/л)
- алейкемические (4 - 10 Г/л)
- лейкопенические (<4 Г/л)

- **Этиология лейкозов** = этиология опухолей

- **Патогенез лейкозов** = патогенез опухолей 1.

Трансформация - мутация и опухолевая трансформация ранних клеток-предшественниц гемопоэза (клеток II и III классов) под влиянием лейкозогенного фактора. выход

кроветворных клеток из-под контроля регулирующих систем макроорганизма с активацией их деления на фоне подавления дифференцировки.

2. Промоция = моноклоновая ст - клон клеток - потомков одной первоначально мутировавшей клетки которые заселяют (инфильтрируют) костный мозг

3. Опухолевая прогрессия = поликлоновая (зло.ст) - качественные изменения составляющих субстрат опухоли клеток, обусловленные нестабильностью их Ген. ап, что проявляется нарушениями структуры хромосом – новый клон

Хронический миелолейкоз

Замедление созревания гранулоцитов

- Клеточный субстрат лейкоза составляют преимущественно молодые гранулоциты. Заболевание закономерно проходит 2 стадии: развернутую доброкачественную (моноклоновую) и терминальную злокачественную (поликлоновую).

Эритроциты $3,1 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Гемоглобин 110 г/л, ЦП 1,0
СОЭ 50 мм/час

Лейкоциты $93 \cdot 10^9/\text{л}$, Тромбоциты $170 \cdot 10^9/\text{л}$

Лейкоцитарная
формула
(развернутая)

Эозино- филы	Базо- филы	Нейтрофилы						Лимфо- циты	Моно- циты
		миело- бласты	промиело- циты	миело- циты	юные	палочко- ядерные	сегменто- ядерные		
8	4	6	10	16	15	13	12	10	6

1. Появление в периферической крови миелобластов
2. Наличие всех промежуточных форм гранулоцитов
3. Эозинофильно-базофильная ассоциация

Острый миелобластный лейкоз

прекращение созревания гранулоцитов

- Появление в лейкограмме недифференцированных клеточных элементов – бластов (миелобласты), составляющих основную массу клеток

Эритроциты $2,1 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Гемоглобин 90 г/л, ЦП 0,8

СОЭ 50 мм/час

Лейкоциты $40 \cdot 10^9/\text{л}$, Тромбоциты $150 \cdot 10^9/\text{л}$

Лейкоцитарная
формула
(развернутая)

Эозино- филы	Базо- филы	Нейтрофилы						Лимфо- циты	Моно- циты
		миело- бласты	промиело- циты	миело- циты	юные	палочко- ядерные	сегменто- ядерные		
0	0	62	2	0	0	3	22	10	1

1. В периферической крови преобладают миелобласты
2. Наличие лейкоемического провала

Хронический лимфолейкоз

- в его основе лежит лимфоидная гиперметаплазия кроветворных органов (лимфатических узлов, селезенки, костного мозга), сопровождающаяся часто лимфоидной инфильтрацией других органов и тканей. Субстратом этого лейкоза являются преимущественно зрелые лимфоциты.

Эритроциты $2,1 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Гемоглобин 90 г/л, ЦП 0,8
СОЭ 50 мм/час

Лейкоциты $10 \cdot 10^9/\text{л}$, Тромбоциты $150 \cdot 10^9/\text{л}$

Лейкоцитарная
формула
(развернутая)

Эозино- филы	Базо- филы	Нейтрофилы				Лимфоциты					Моно- циты
		миело- циты	юные	палочко- ядерные	сегменто- ядерные	лимфо- бласты	пролимфо- циты	большие лимф.	средни е димф.	малые лимф.	
0	0	0	0	2	36	5	9	11	14	19	3

1. Появление в периферической крови лимфобластов
2. Наличие всех промежуточных форм лимфоцитов
3. Клетки Гумпрехта - полуразрушенные ядра лимфоцитов

Острый лимфобластный лейкоз

- Картина крови - лимфобласты. В зависимости от того какие клоны лимфоцитов поражены, выделяют 3 его вида
- В-форма - 2-4 %
- Т-форма - 25 %
- ни Т ни В-форма - основная масса около 70 %

Эритроциты $2,1 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Гемоглобин 90 г/л, ЦП 0,8

СОЭ 50 мм/час

Лейкоциты $10 \cdot 10^9/\text{л}$, Тромбоциты $150 \cdot 10^9/\text{л}$

Лейкоцитарная
формула

(развернутая)

Эозино- филы	Базо- филы	Нейтрофилы				Лимфоциты					Моно- циты
		миело- циты	Юны е	палочко- ядерные	сегменто- ядерные	лимфо- бласты	пролимфо- циты	большие лимф.	средни е димф.	малые лимф.	
0	0	0	0	1	16	61	0	0	0	19	3

1. В периферической крови преобладают лимфобласты
2. Наличие лейкоемического провала

Недифференцированный лейкоз

- Субстратом лейкозных клеток являются недифференцированные (стволовые) клетки.
- При цитохимическом исследовании они похожи на бластные клетки как миелоидной так и лимфоидной популяции

Эритроциты $2,1 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Гемоглобин 90 г/л, ЦП 0,8

СОЭ 50 мм/час

Лейкоциты $3 \cdot 10^9/\text{л}$, Тромбоциты $100 \cdot 10^9/\text{л}$

Лейкоцитарная формула

Эозино- филы	Базофилы	Нейтрофилы				Лимфо- циты	Моно- циты
		миело- циты	юные	палочко- ядерные	сегменто- ядерные		
0	0	0	0	1	36	11	2

Бластные клетки 50%

В мазке крови: бластные клетки смешанной популяции.

Морфологически и цитохимически бластные клетки имеют сходство как с миелоблатами, так и с лимфобластами.