

ЛЕКЦІЯ № 9
з курсу «Гематологія» на тему:
«Лейкози. Лейкемоїдні реакції»

**Викладач курсу: доцент кафедри
фізіології, імунології і біохімії
з курсом цивільного захисту
та медицини**

Григорова Наталя Володимирівна

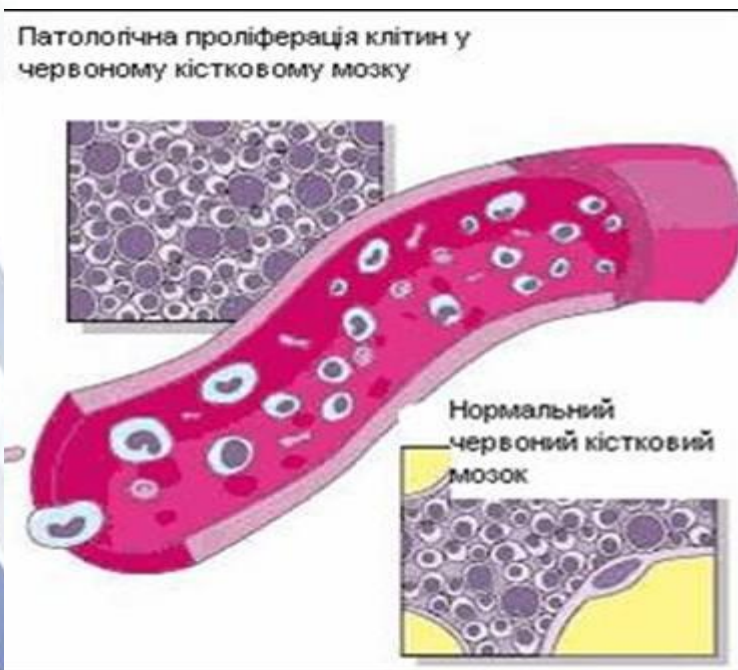
ПЛАН

1. Лейкози: етіологія, патогенез, класифікація.
2. Гострі лейкози.
3. Хронічні лейкози.
4. Лейкемоїдні реакції.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

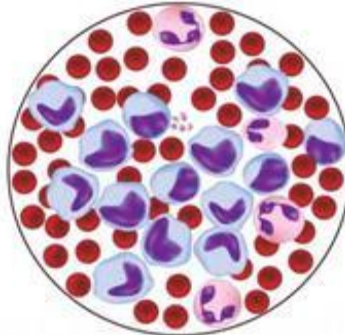
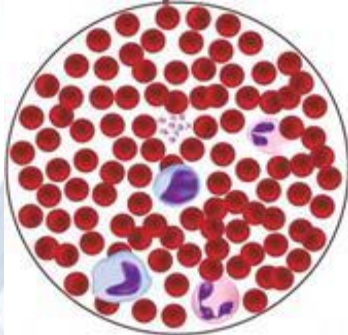
- 1.** Бульда В. І., Дземан М. І., Радіонова І. О. Гематологічні захворювання в клінічній практиці. Київ : Медкнига, 2023. 196 с.
- 2.** Воробель А. В. Основи гематології : монографія. Івано-Франківськ : Вид-во «Плай» ЦІТ Прикарпатського університету імені Василя Стефаника, 2009. 148 с.
- 3.** Гематологія : посіб. / за ред. А. Ф. Романової. Київ : Медицина, 2006. 456 с.
- 4.** Григорова Н. В. Гематологія : навчально-методичний посібник для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра спеціальності «Біологія» освітньо-професійної програми «Біологія». Запоріжжя : ЗНУ, 2020. 80 с.
- 5.** Іонов І. А., Комісова Т. Є., Слюсарєв В. Ф., Шаповалов С. О. Фізіологія крові та внутрішнього середовища : методичні рекомендації. Харків : ЧП Петров В.В., 2017. 48 с.
- 6.** Міщенко І. В., Павленко Г. П., Коковська О. В. Фізіологія системи крові : навч.-метод. посіб. для студентів медичних вузів України. Полтава : УМСА, 2019. 210 с.
- 7.** Третяк Н. М. Гематологія. Київ : Зовнішня торгівля, 2005. 240 с.

1. Лейкози: етіологія, патогенез, класифікація



Норма

Лейкоз



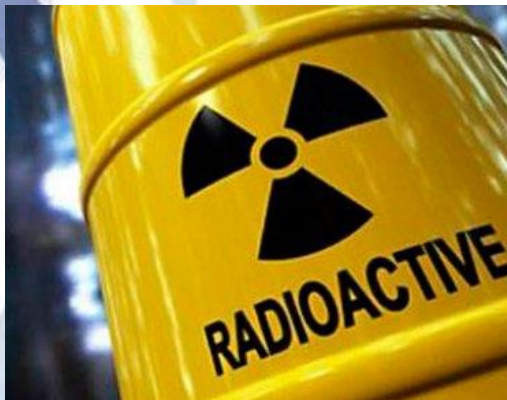
Лейкози – пухлина, що починається від родоначальних (стовбурових) кровотворних клітин із первинним ураженням кісткового мозку. В основі лейкозів лежить неконтрольована (безмежна) проліферація клітин із порушенням здібності їх до диференціювання та дозрівання.

До можливих етіологічних факторів лейкозів відносять іонізуючу радіацію, ряд хімічних речовин, віруси. Певне значення в розвитку лейкозів надається генетичним факторам, спадковій і надбаній імунній недостатності, дії бластомогенних метаболітів триптофана та тирозина.

Теорії походження лейкозів

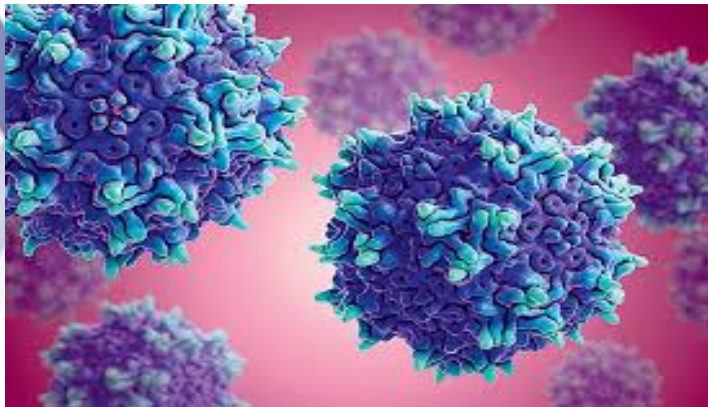
Радіаційна теорія. Роль іонізуючих випромінювань у виникненні лейкозів доведена в експерименті. Як одноразове (в дозі 2 Гр і вище), так і хронічне (протягом 2-3 місяців) опромінення променями Рентгена в малих дозах може індукувати лейкоз у лабораторних тварин (миші, щури). Захворюваність на мієлолейкоз підвищувалась у мешканців Хіросіми та Нагасаки після атомного вибуху, у рентгенологів і радіологів.

Теорія хімічного лейкозогенезу. Експериментально доведена можливість індукування лейкозів у тварин уведенням канцерогенних речовин (диметилбензантрацен, метилхолантрен та ін.), а також метаболітів триптофана та тирозина. Збільшення ризику захворювання на лейкози відмічається у людей після тривалого контакту з бензолом і летючими органічними розчинниками, лікування цитостатичними препаратами (циклофосфан, хлорбутин, метотрексат).



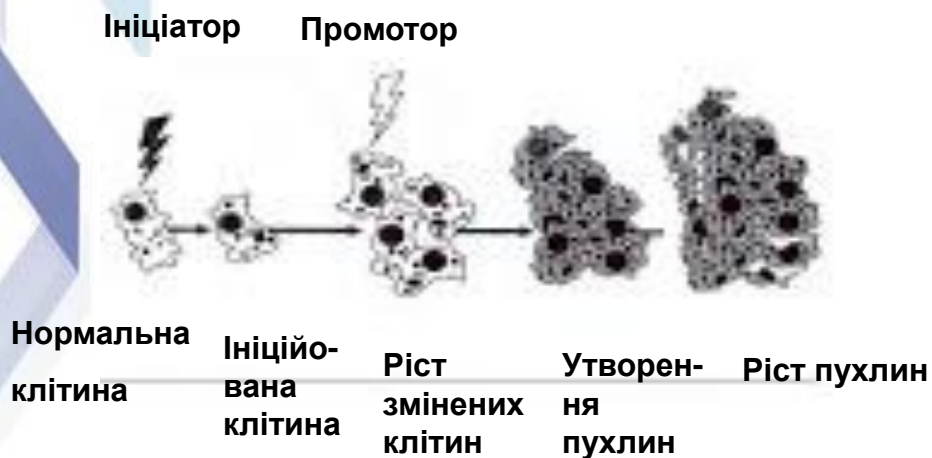
Вірусна теорія пов'язує виникнення лейкозів із активацією (під дією радіації і хімічних факторів) латентних лейкозогенних вірусів. У тварин лейкози викликають РНК-вмісні віруси, ДНК-вмісні віруси, що відносять до герпес-вірусів. Питання про роль вірусів у походженні лейкозів у людини залишається відкритим.

Генетична теорія. До виникнення лейкозів схильють хвороби, що характеризуються спонтанними розривами хромосом і нерозходженням соматичних або статевих хромосом (хвороба Дауна, анемія Фанконі, синдроми Кляйнфельтера, Тернера). Відомі випадки сімейних лейкозів, доведена роль етнічних особливостей у розвитку лімфолейкозу. Отримані лінії мишей, у яких частота спонтанних лейкозів – 100%.



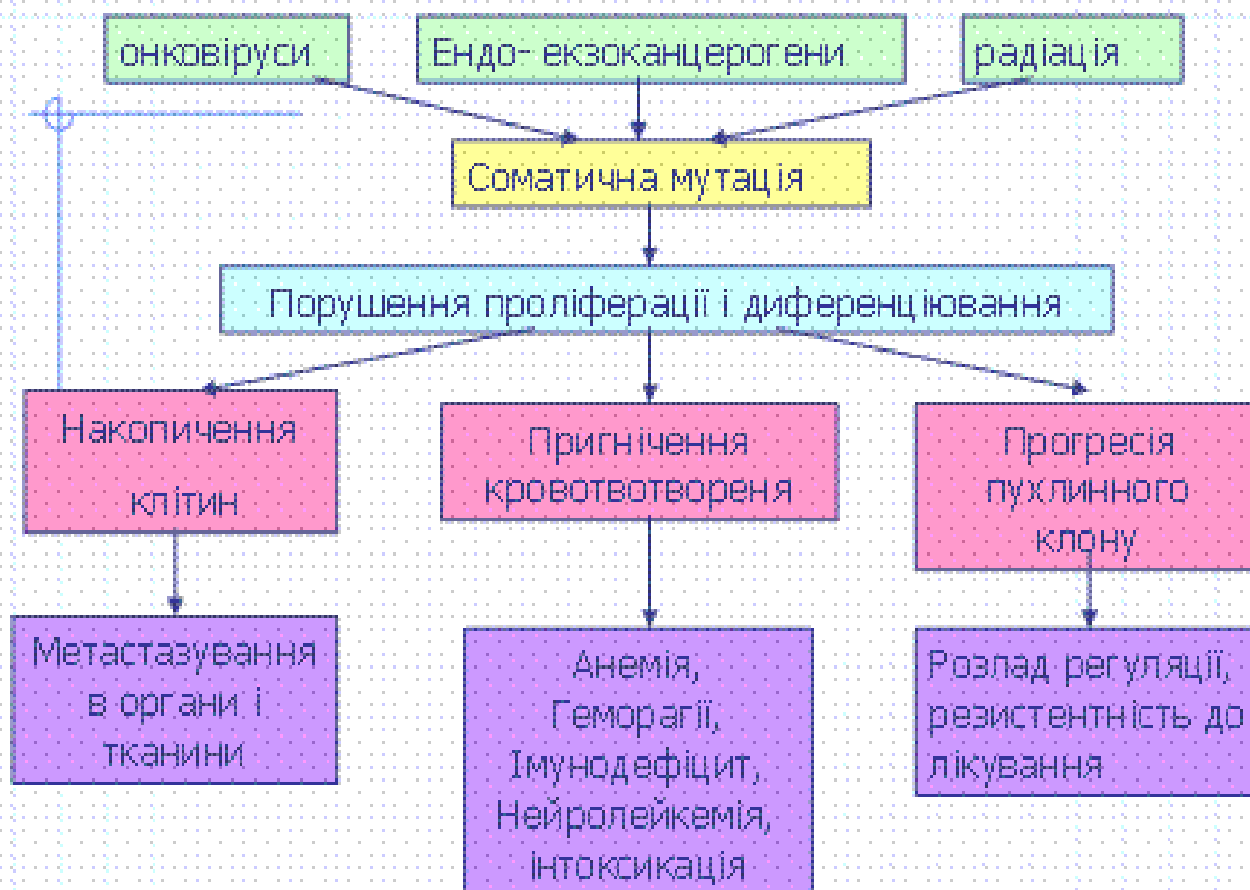
Патогенез лейкозів

Згідно мутаційно-клонової теорії походження лейкозів, лейкозогенний фактор викликає мутацію (ушкодження ДНК, порушення генетичного коду) однією із клітин-попередниць гемопоезу II-III класів. У результаті порушується інформація про ділення та диференціювання клітин, спостерігається вихід їх з-під контролю регулюючих систем організму. Це призводить до нестримного розмноження певних різновидів клітин. Таким чином, лейкозні клітини, що складають субстрат пухлини, являють собою моноклональне потомство початково мутувавшої клітини і зберігають усі притаманні їй ознаки.



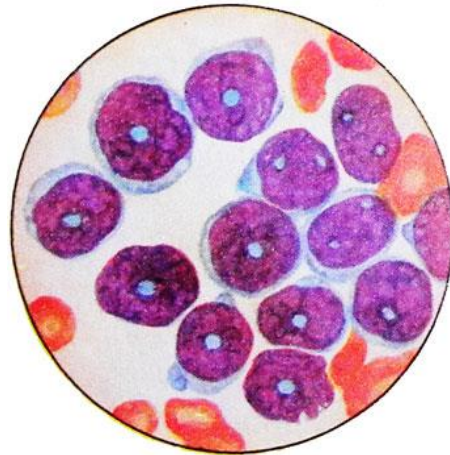
Стадії онкогенезу

Патогенез лейкемій

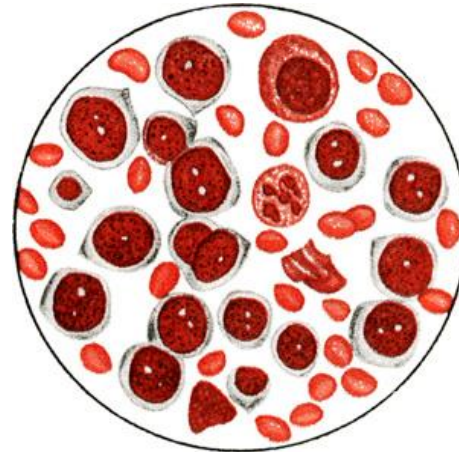


Класифікація лейкозів

За патогенетичним принципом, виходячи з особливостей морфологічної характеристики лейкозних клітин, лейкози поділяють на гострі та хронічні. До **гострих лейкозів** відносять пухлини з повною зупинкою диференційовки родоначальних кровотворних клітин на якомусь рівні дозрівання; субстрат пухлини складають клітини II, III і IV класів за сучасною схемою кровотворення. У групу **хронічних лейкозів** входять пухлини з частковою затримкою дозрівання клітин і накопиченням клітин певного ступеня зрілості.



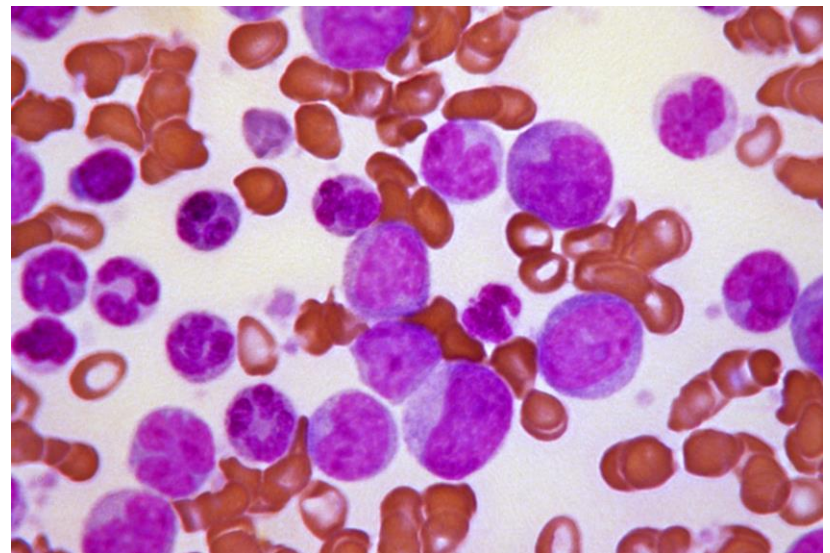
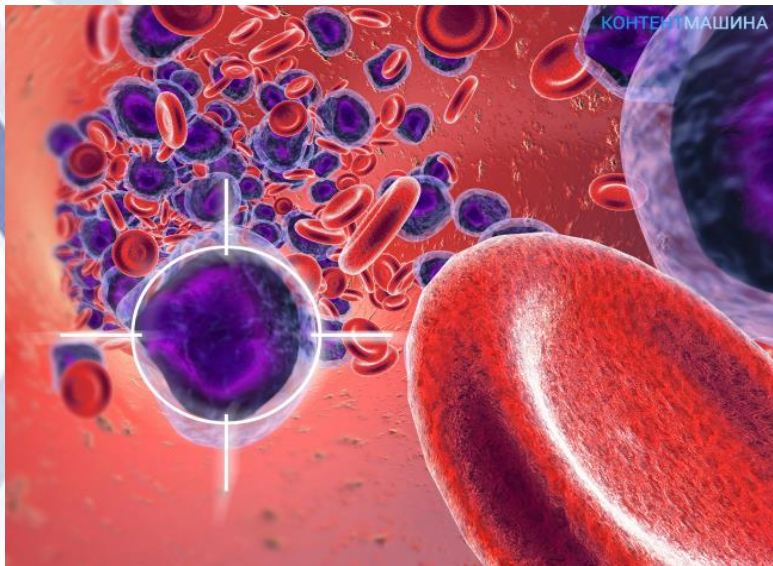
Гострий лейкоз



Хронічний лейкоз

2. Гострі лейкози

Гематологічна картина в розгорнутій стадії хвороби характеризується класичною тріадою – лейкоцитозом, появою в крові великої кількості бластних клітин і так званим **лейкемічним зянням**, коли в периферичній крові переважають бластні клітини, є невеликий відсоток зрілих лейкоцитів і практично відсутні проміжні форми дозрівання. Вже на ранніх стадіях хвороби відмічаються нормохромна анемія та тромбоцитопенія, розвиток яких обумовлено пригніченням нормального гемопоезу внаслідок лейкемічної трансформації кровотворення.

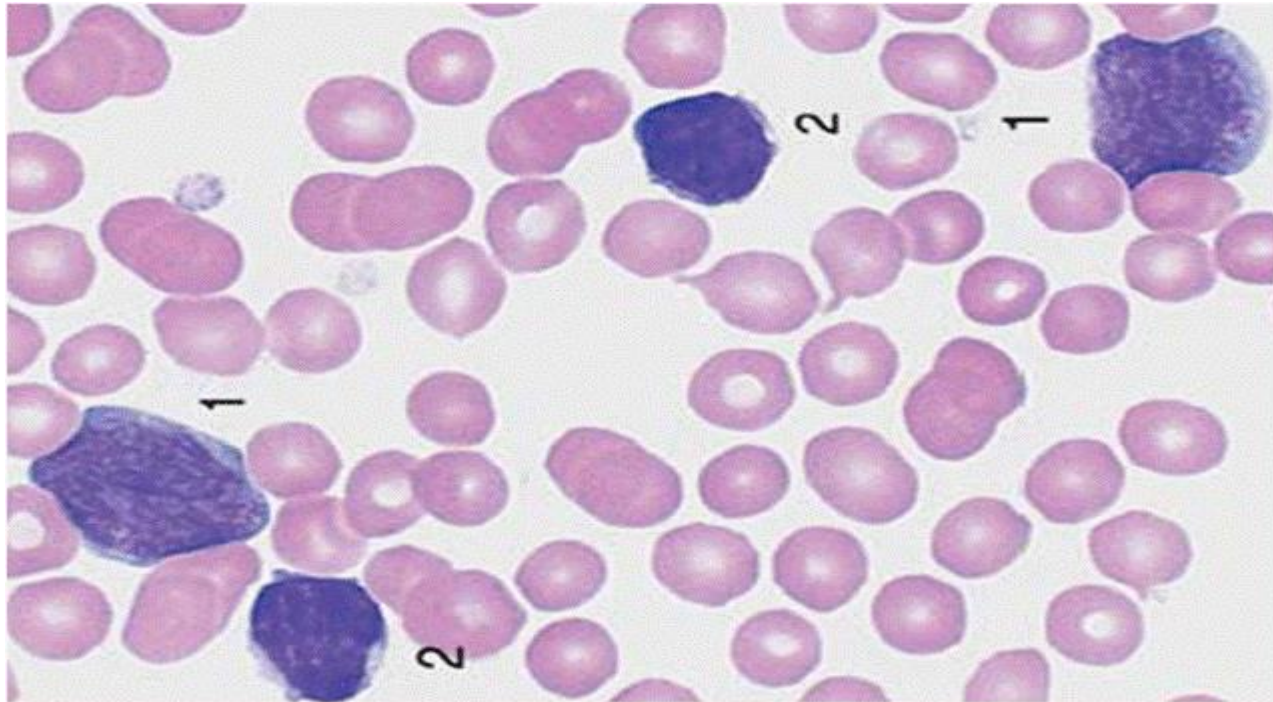


Гострі лейкози поділяють на:

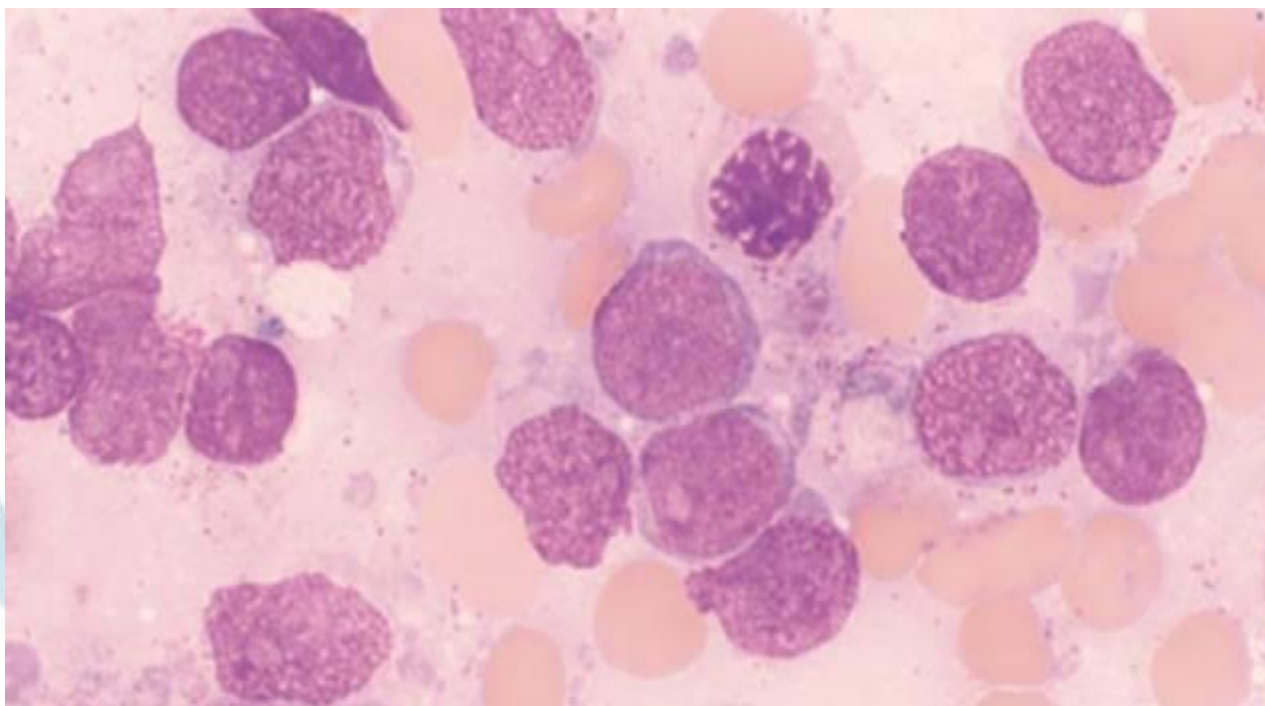
- 1) лімфобластний;*
- 2) мієлобластний;*
- 3) промієлоцитарний;*
- 4) монобластний;*
- 5) еритромієлоз;*
- 6) мегакаріобластний;*
- 7) недиференційований.*

У дорослих частіше зустрічаються мієлобластний і лімфобластний, у дітей – лімфобластний і недиференційований гострі лейкози.

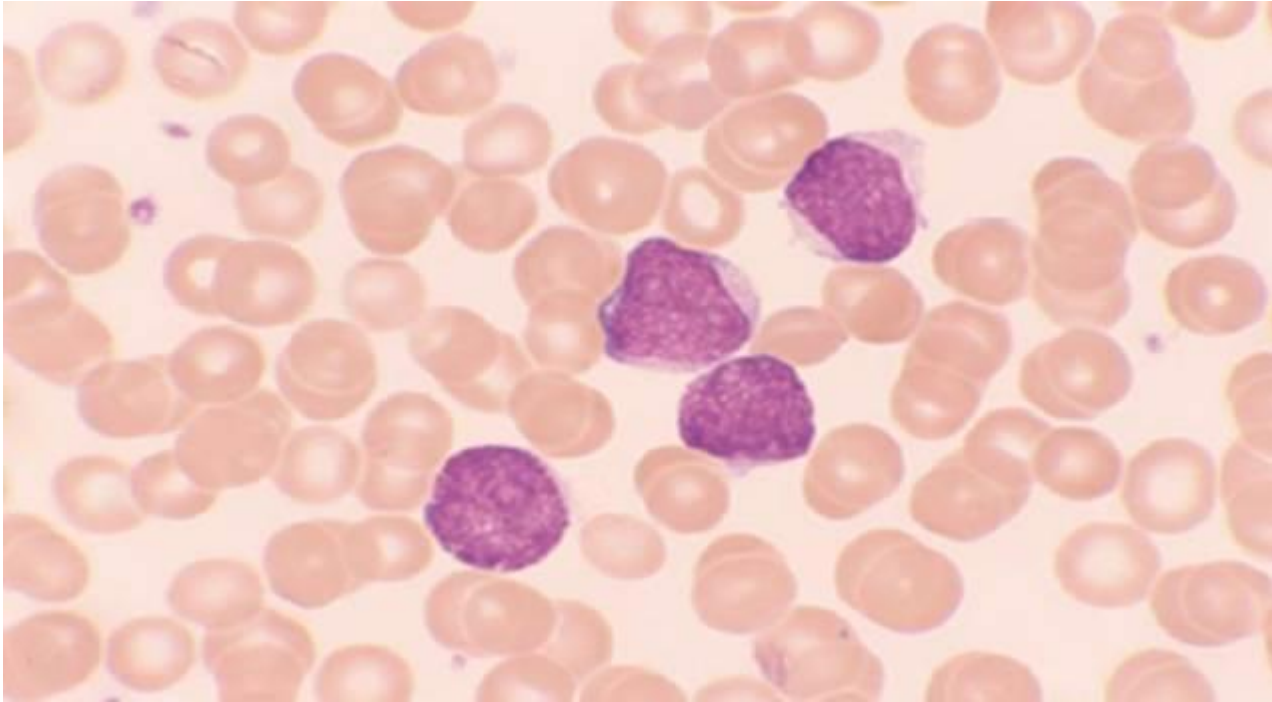
У 50% дорослих хворих з гострим мієлобластним лейкозом і у 80% дітей з гострим лімфобластним лейкозом виявляються бластні клітини з аномальним каріотипом (анеуплоїдія, зміни структури хромосом).



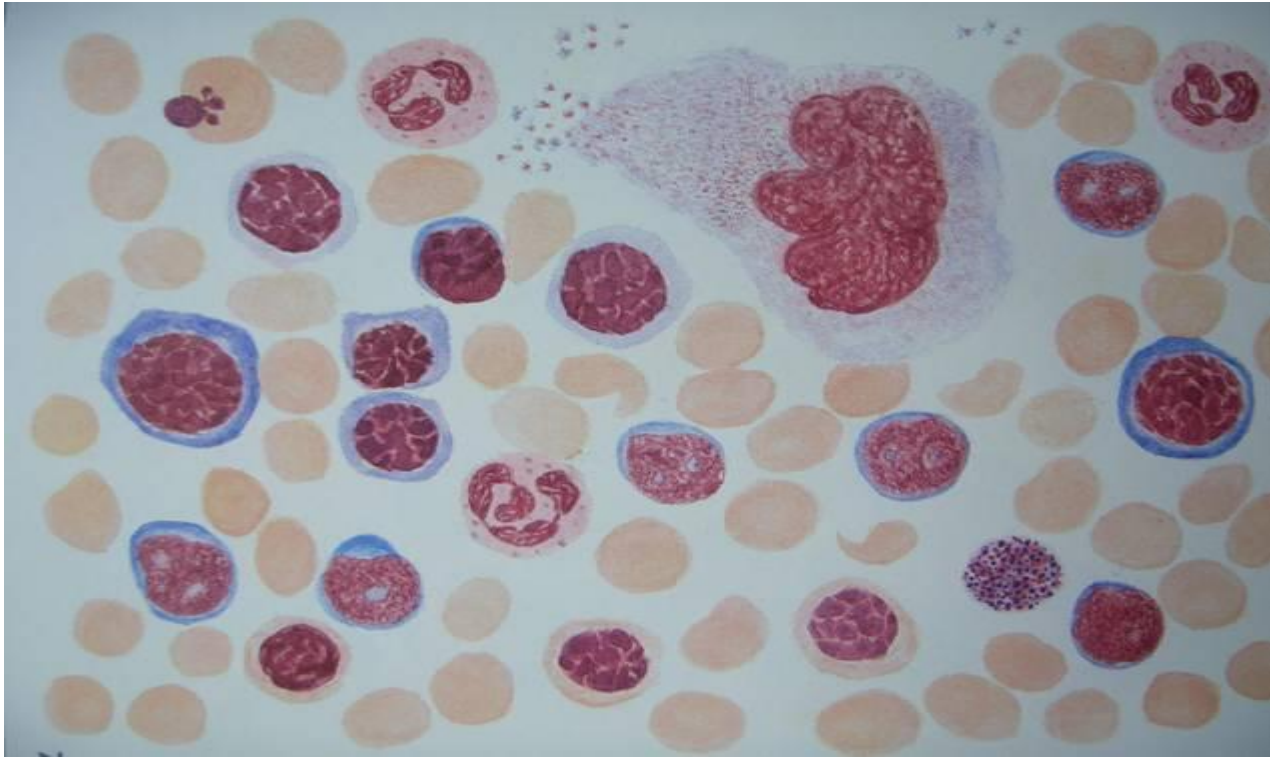
Гострий лімфобластний лейкоз (кров).
Лімфоцити (2) і лімфобласти (1).



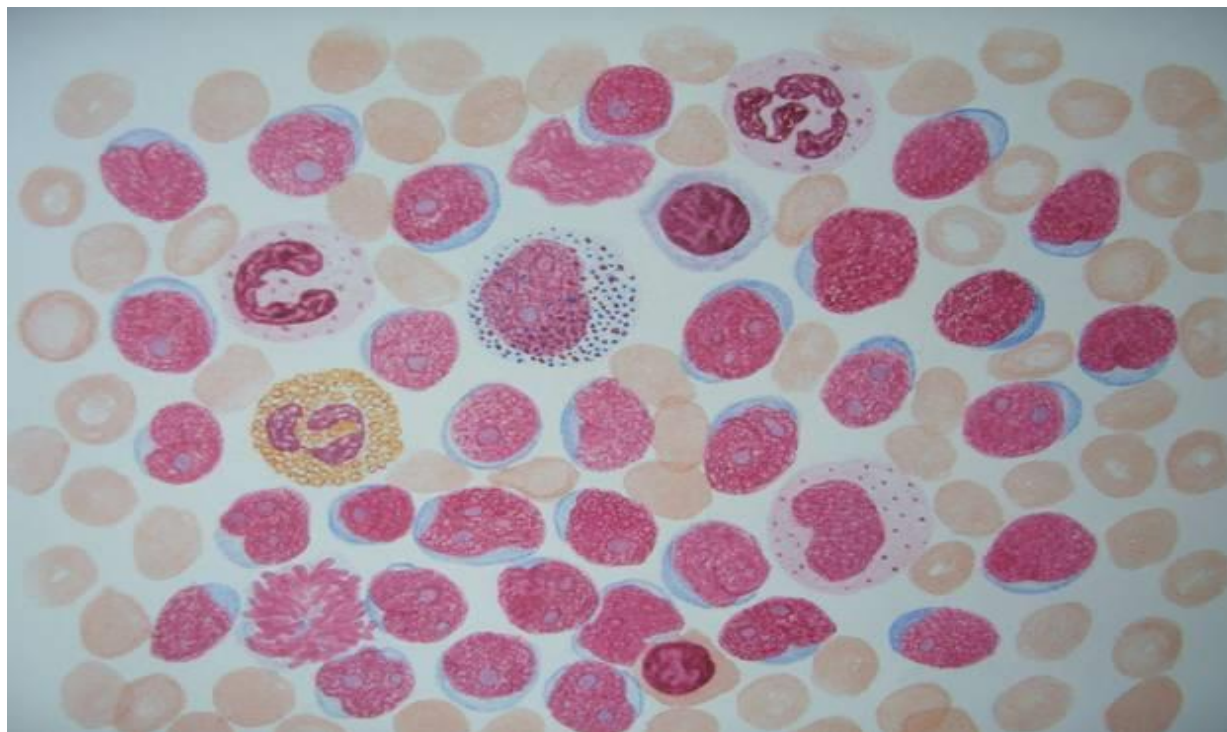
Гострий лімфобластний лейкоз
(кістковий мозок)



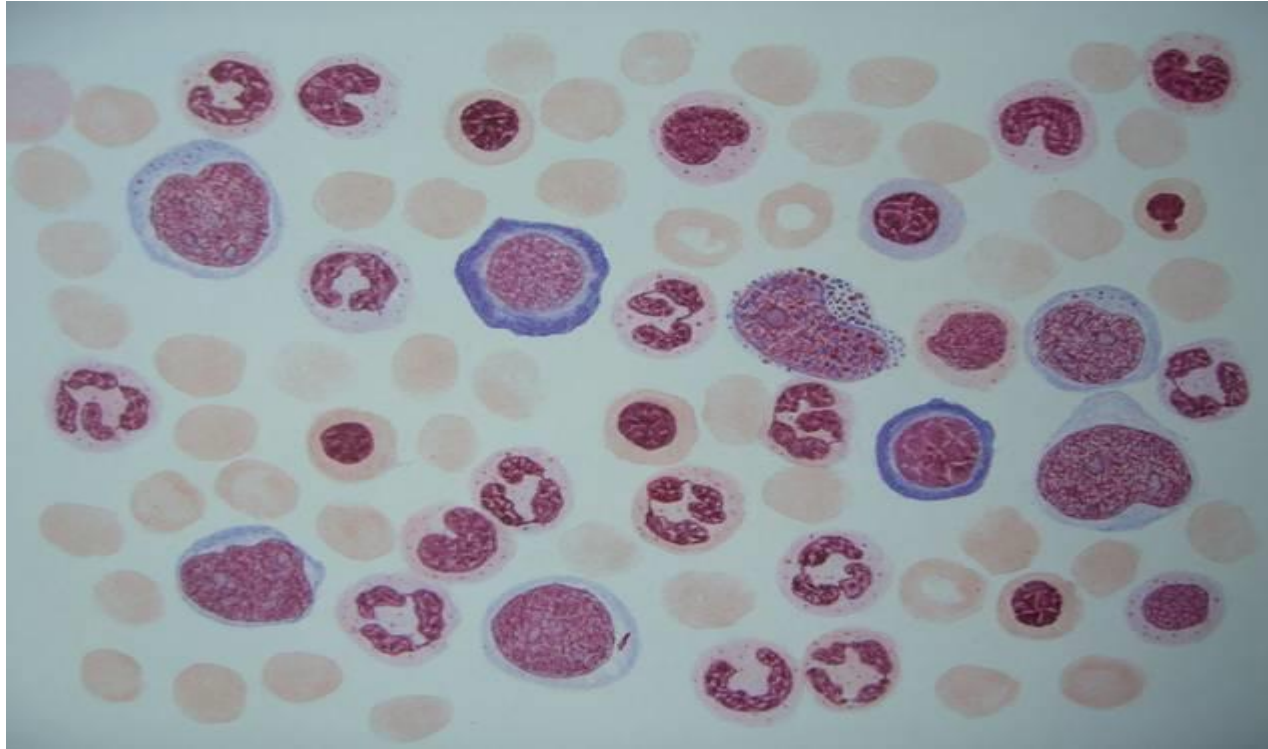
Гострий лімфобластний лейкоз (кров)



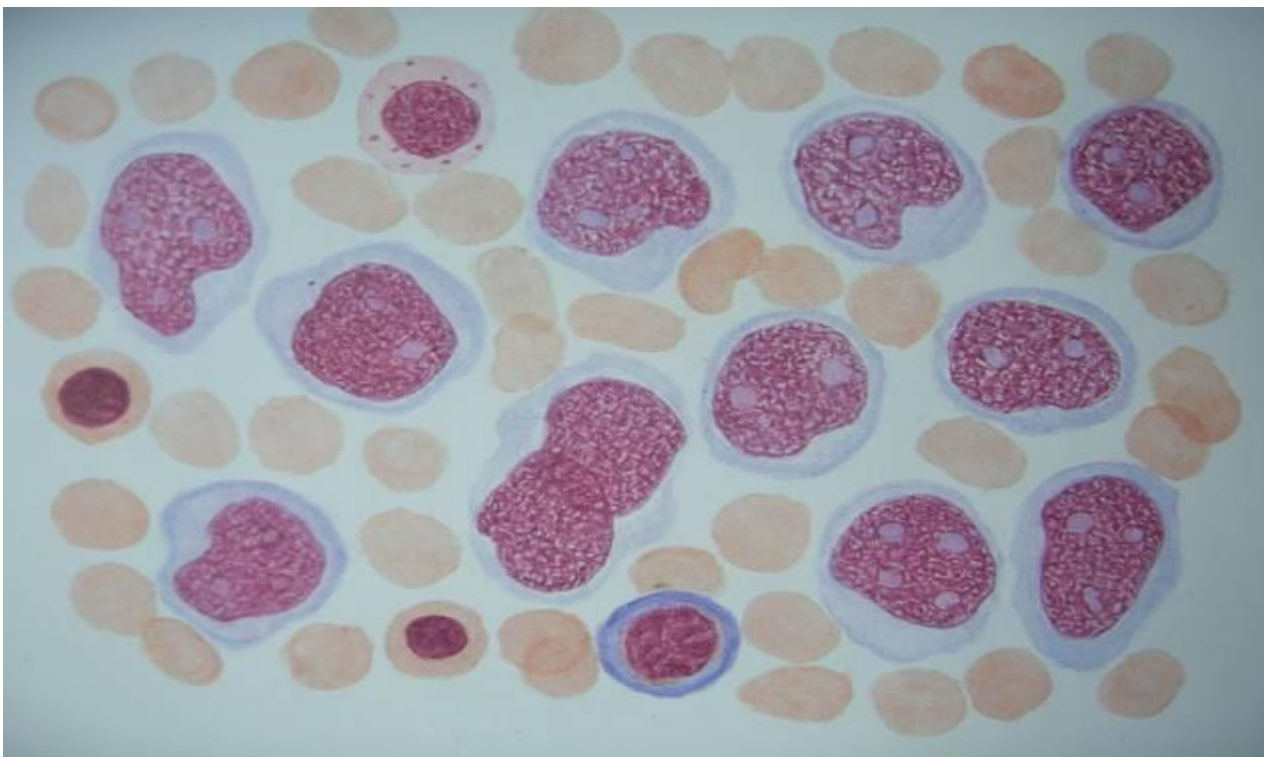
Гострий лімфобластний лейкоз (кістковий мозок).
Початкова стадія.



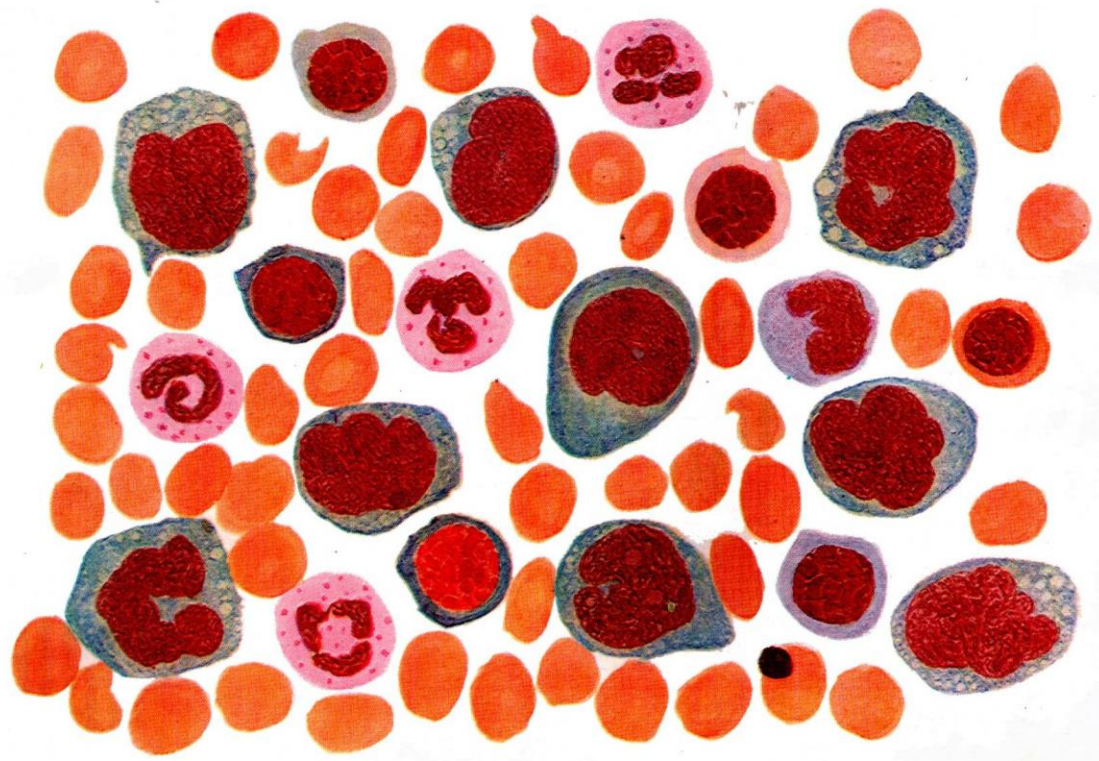
Гострий лімфобластний лейкоз (кістковий мозок).
Тотальна лімфобластна метаплазія.



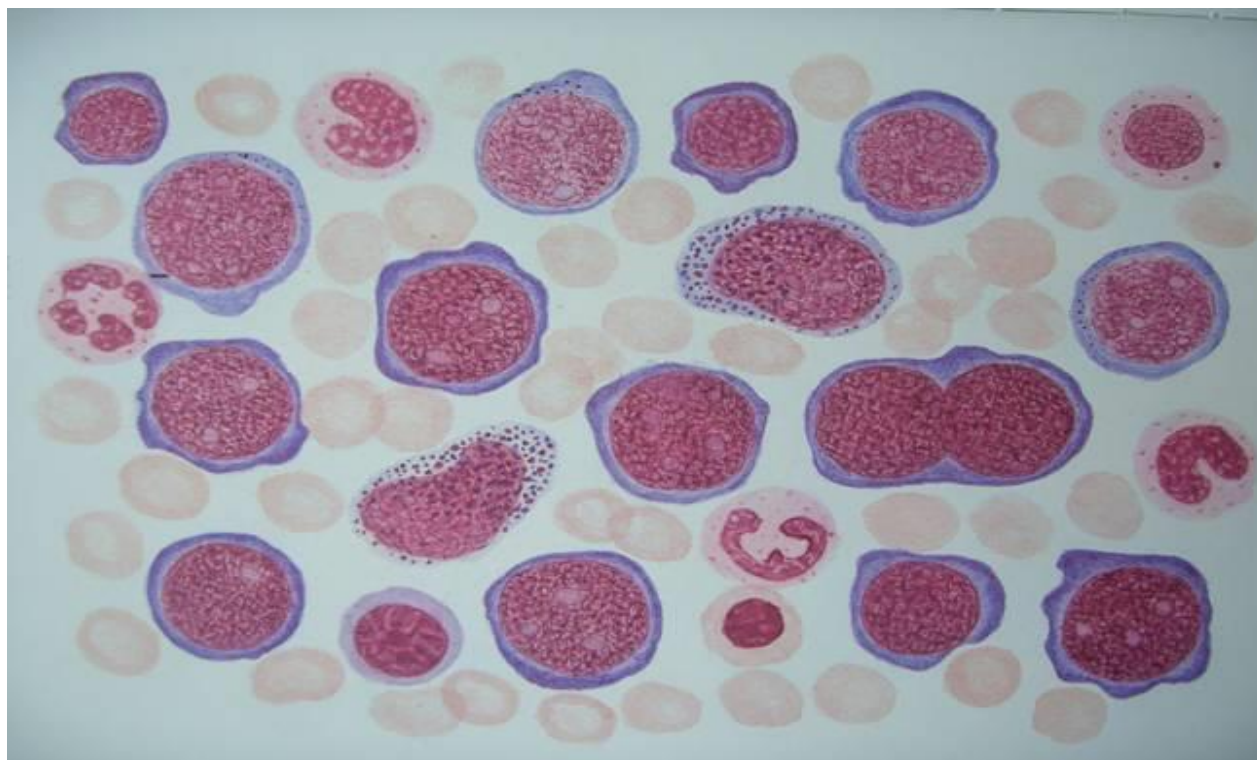
Гострий мієлобластний лейкоз без дозрівання
(до 3 % промієлоцитів). Кістковий мозок.
Початкова стадія. Зернистий мієлобласт,
паличка Ауєра.



Гострий мієлобластний лейкоз з дозріванням
(понад 3 % промієлоцитів). Кістковий мозок.
Тотальна мієлобластна метаплазія



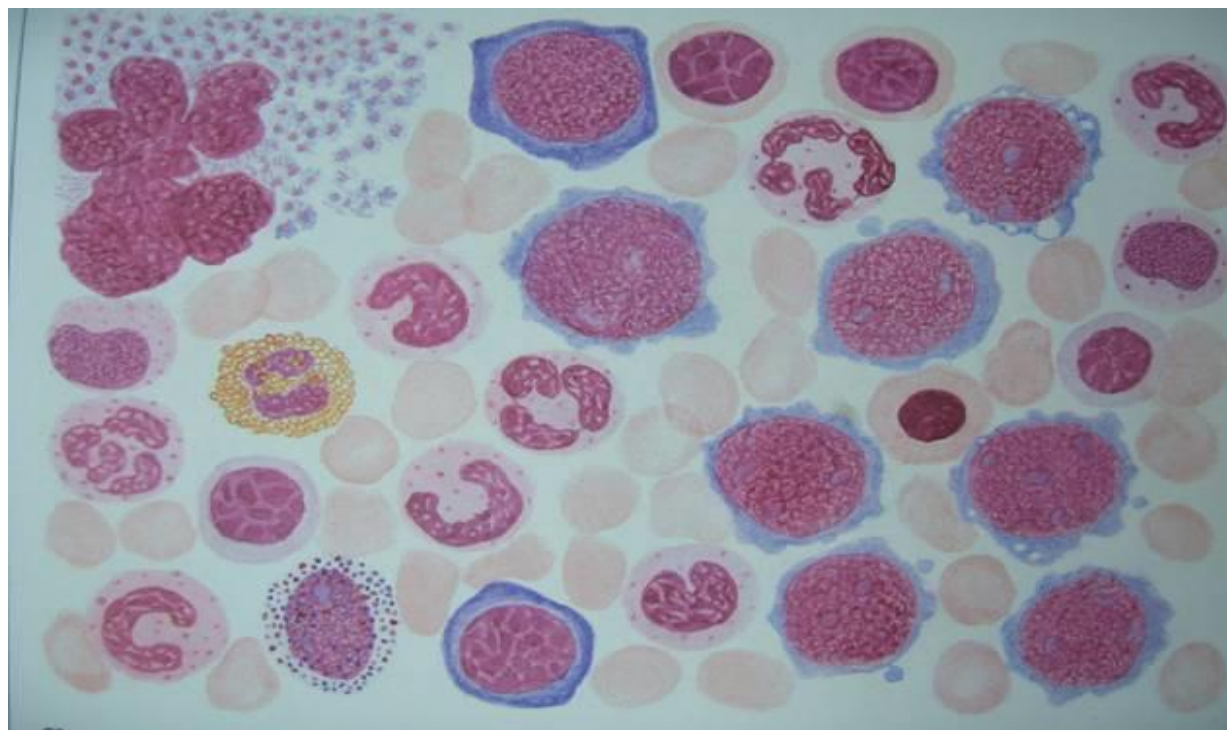
Гострий еритромієлоз (кістковий мозок).



Гострий еритробластний лейкоз.

Кістковий мозок. Еритробласт дворосткової форми.

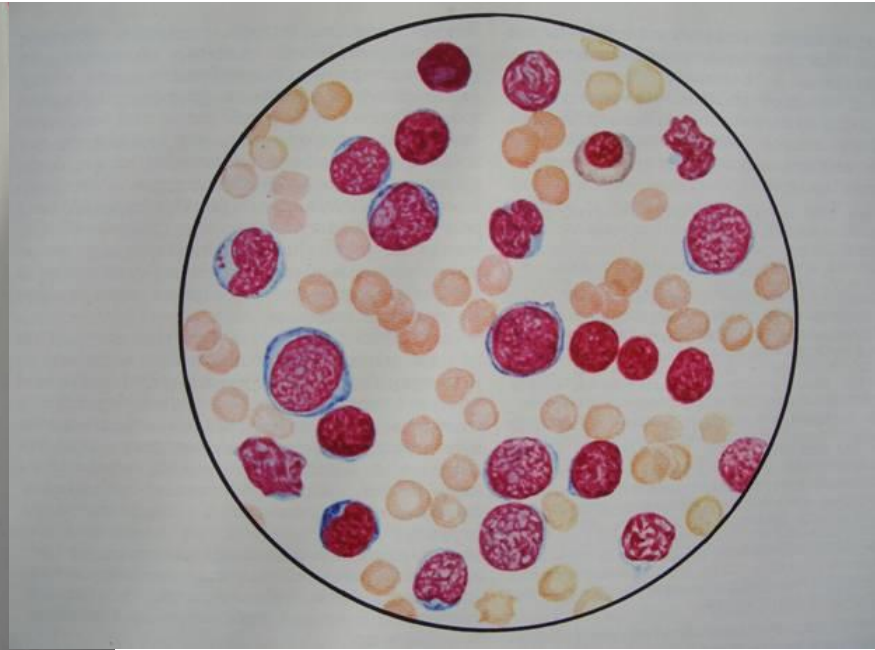
Мієлобласт з паличкою Ауера.



Гострий мегакаріобластний лейкоз,
кістковий мозок.



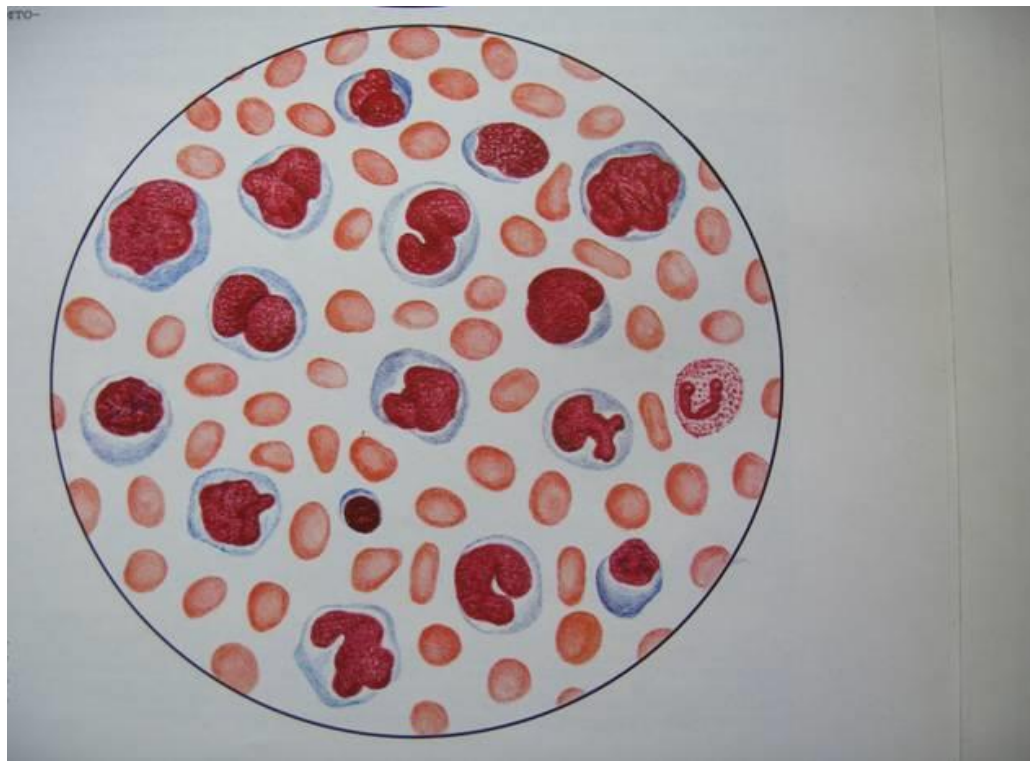
Кістковий мозок



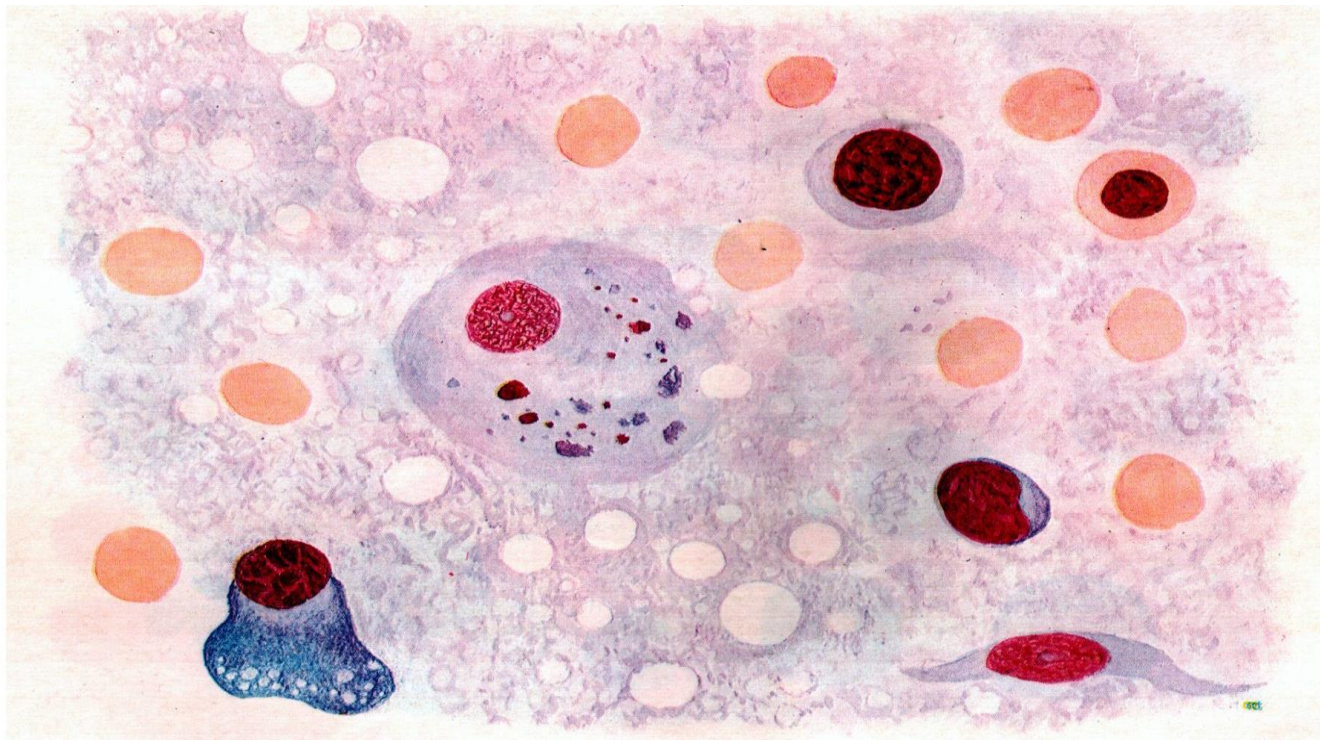
Кров

Гострий недиференційований
лейкоз.

Морфологічним субстратом гострого недиференційованого лейкозу є клітини II-III класів за сучасною схемою кровотворення, морфологічно вони нагадують лімфобласти, але відрізняються цитохімічною інтактністю.



Гострий недиференційований лейкоз.
Кістковий мозок, атипові клітини.



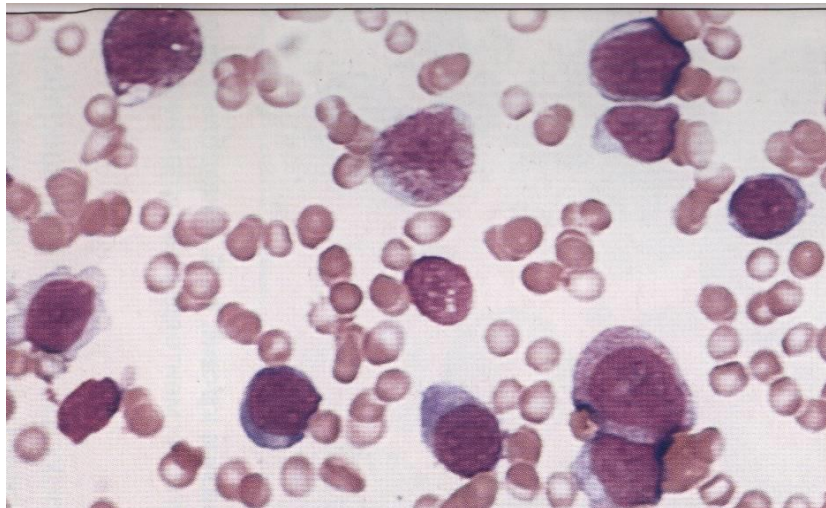
Морфологічний варіант гострого недиференційованого лейкозу (кістковий мозок).

3. Хронічні лейкози

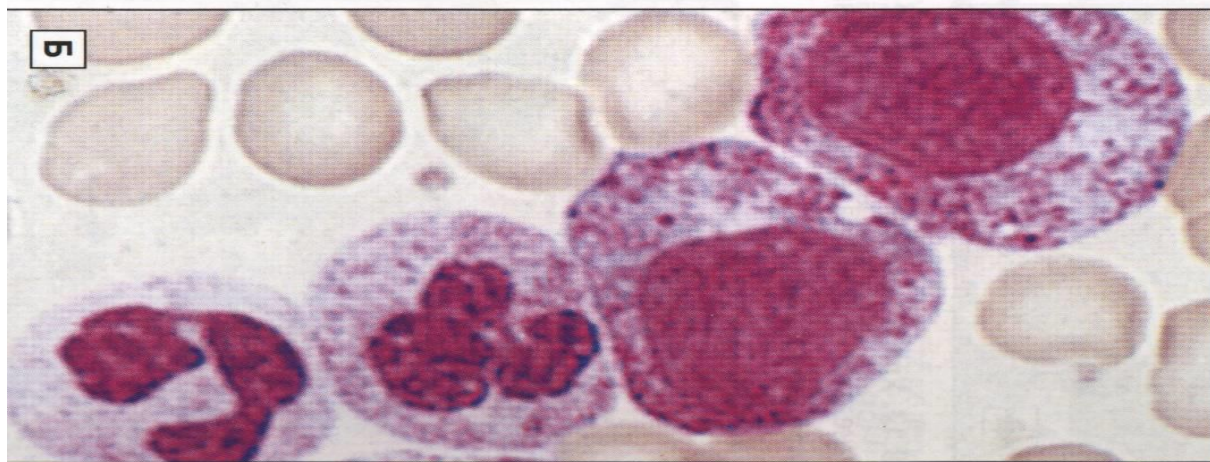
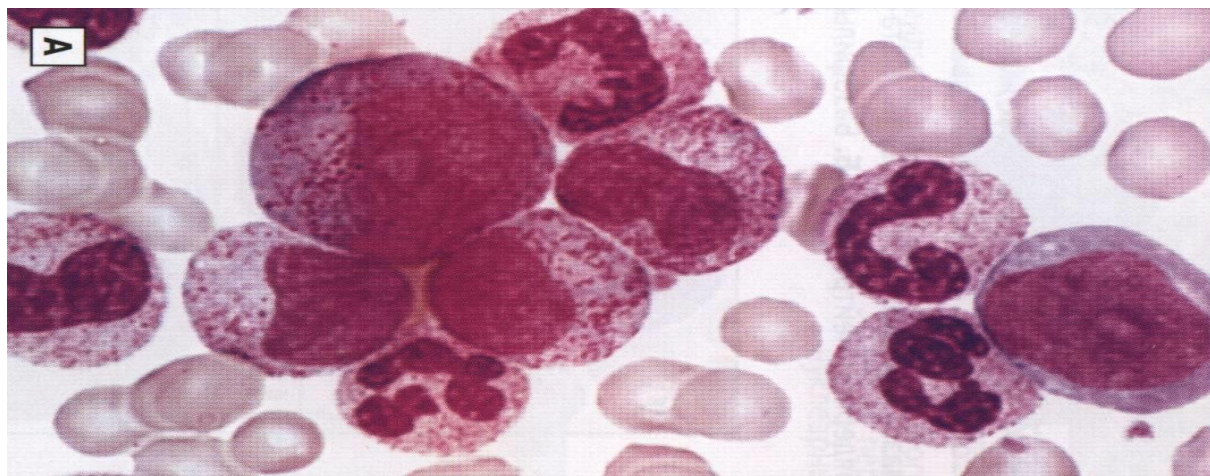
Класифікацію хронічних лейкозів можна представити наступним чином:

- 1) *хронічний мієлолейкоз;*
- 2) *хронічний моноцитарний лейкоз;*
- 3) *еритремія;*
- 4) *хронічний лімфолейкоз;*
- 5) *мієломна хвороба;*
- 6) *макроглобулінемія Вальденстрема.*

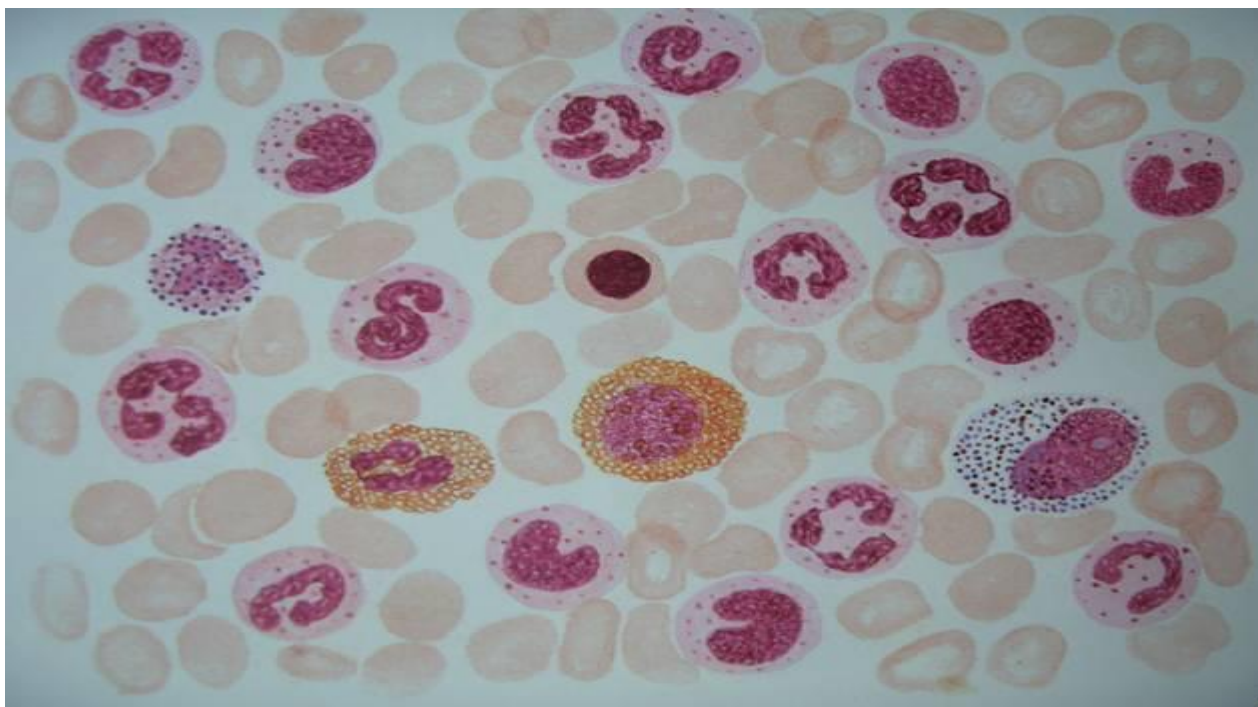
При **хронічному мієлолейкозі** в лейкограмі збільшується кількість нейтрофільних гранулоцитів – метамієлоцитів, паличкоядерних, сегментоядерних – із зрушенням вліво до мієлоцитів та одиничних мієлобластів. Можливе підвищення кількості еозинофілів і базофілів (еозинофільний і базофільний лейкоцитоз). У типових випадках виявляється аномальна (із вкороченим довгим плечем) так звана **філадельфійська (Ph') хромосома** у всіх мієлоїдних клітинах, за виключенням Т-лімфоцитів. У термінальній стадії настає **бластна криза**, коли різко зростає вміст бластних клітин мієлобластів, потім недиференційованих бластів.



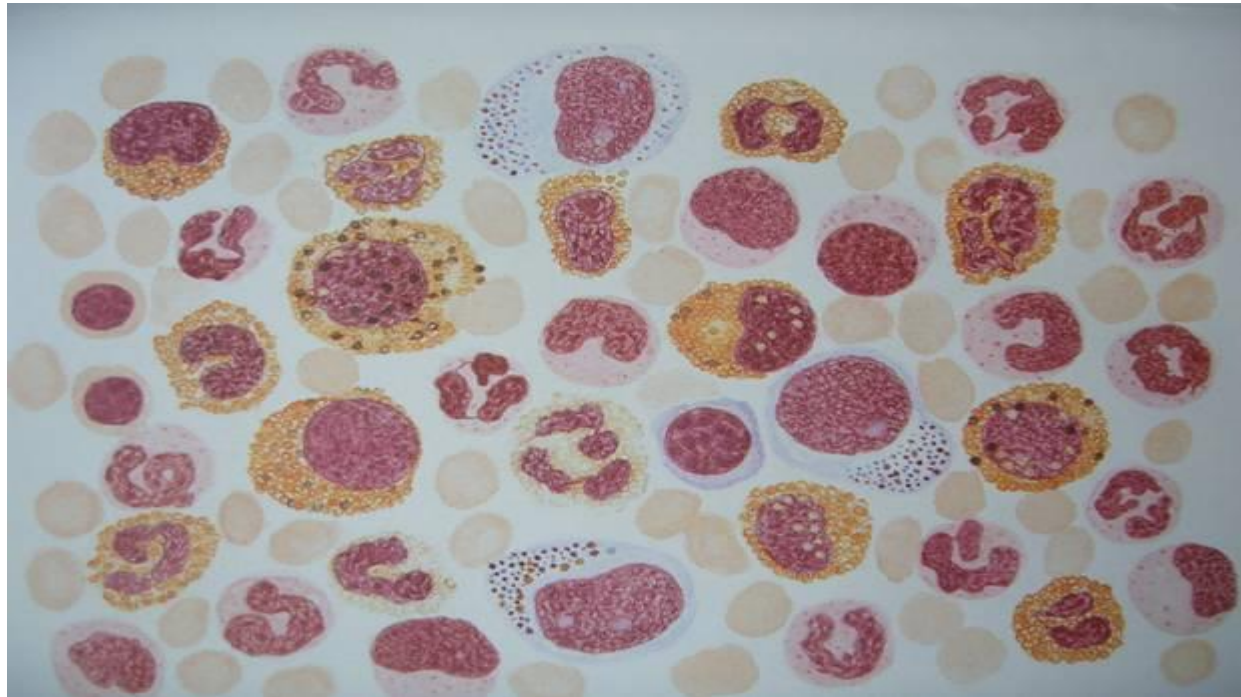
Хронічний
мієлолейкоз:
бластна криза.



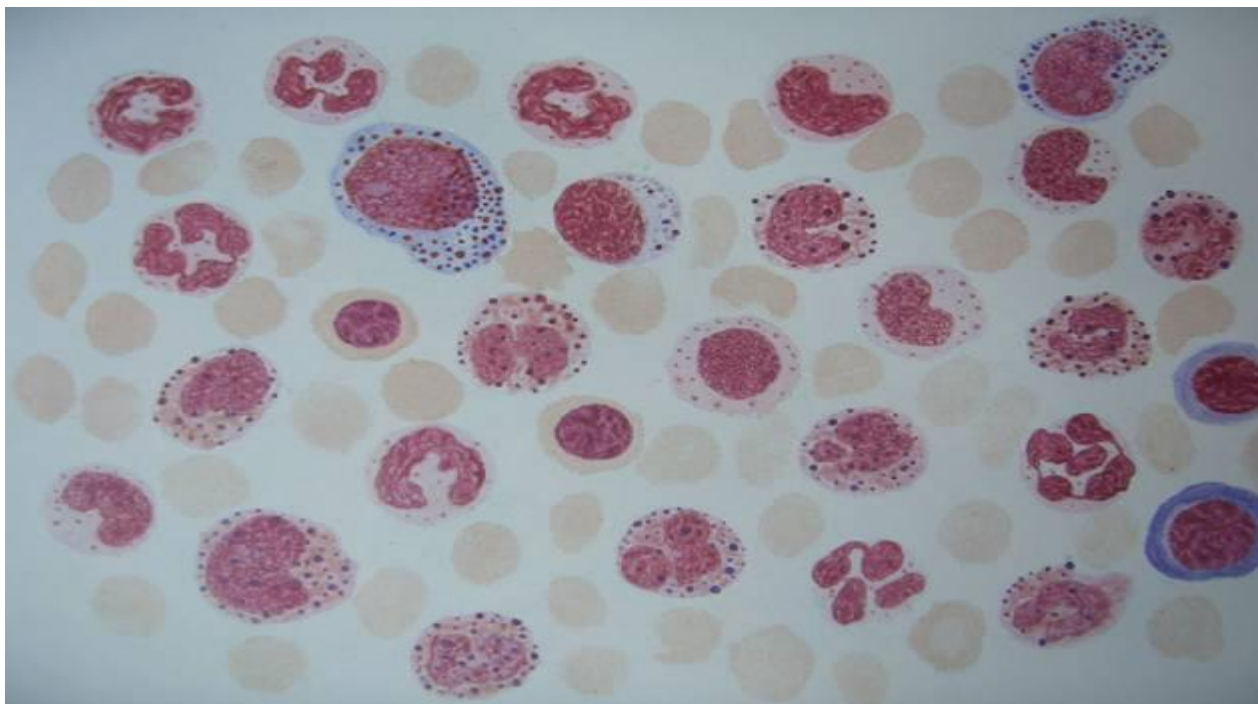
Хронічний мієлолейкоз: мазки крові (А, Б).
Мієлобласт, промієлоцити, мієлоцити, метамієлоцити,
сегментоядерні и паличкоядерні нейтрофіли.



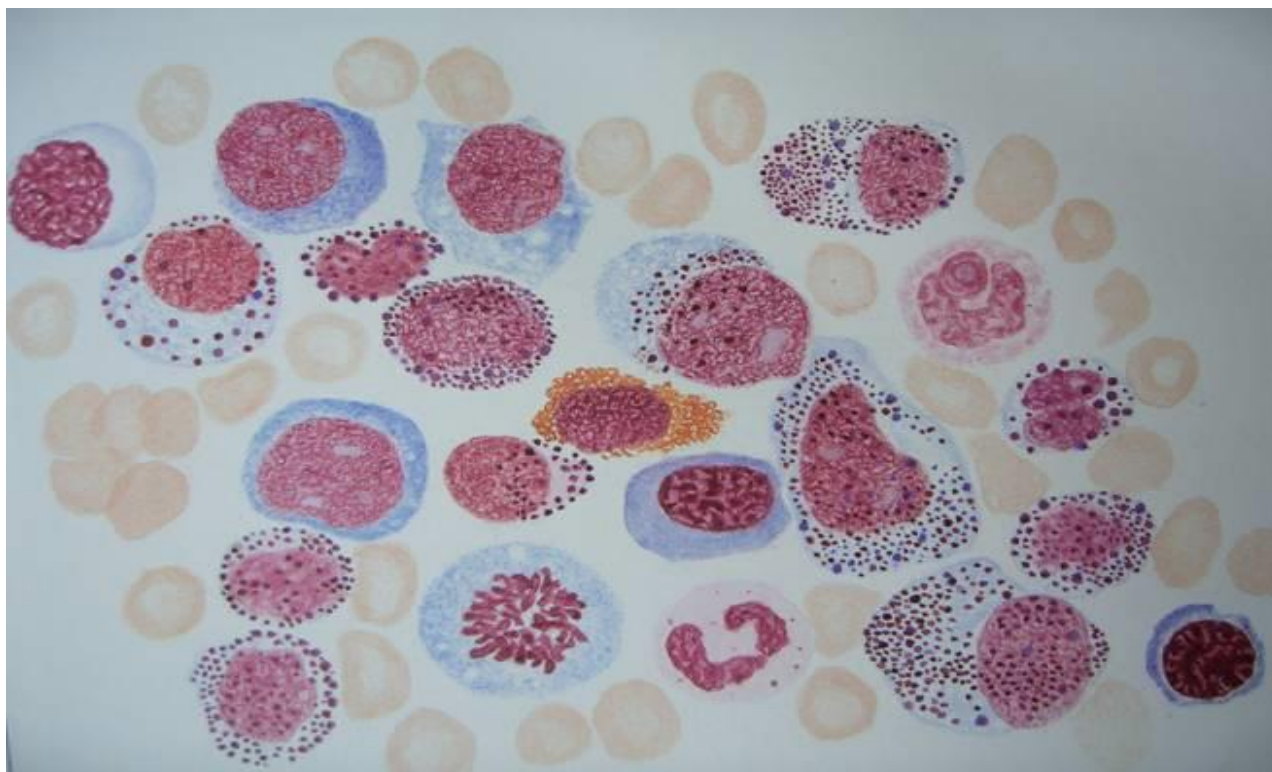
**Хронічний мієлоцитарний лейкоз (кров).
Нейтрофіли на різних стадіях дозрівання.**



**Хронічний мієлоцитарний лейкоз,
еозинофільний варіант (кістковий мозок).**

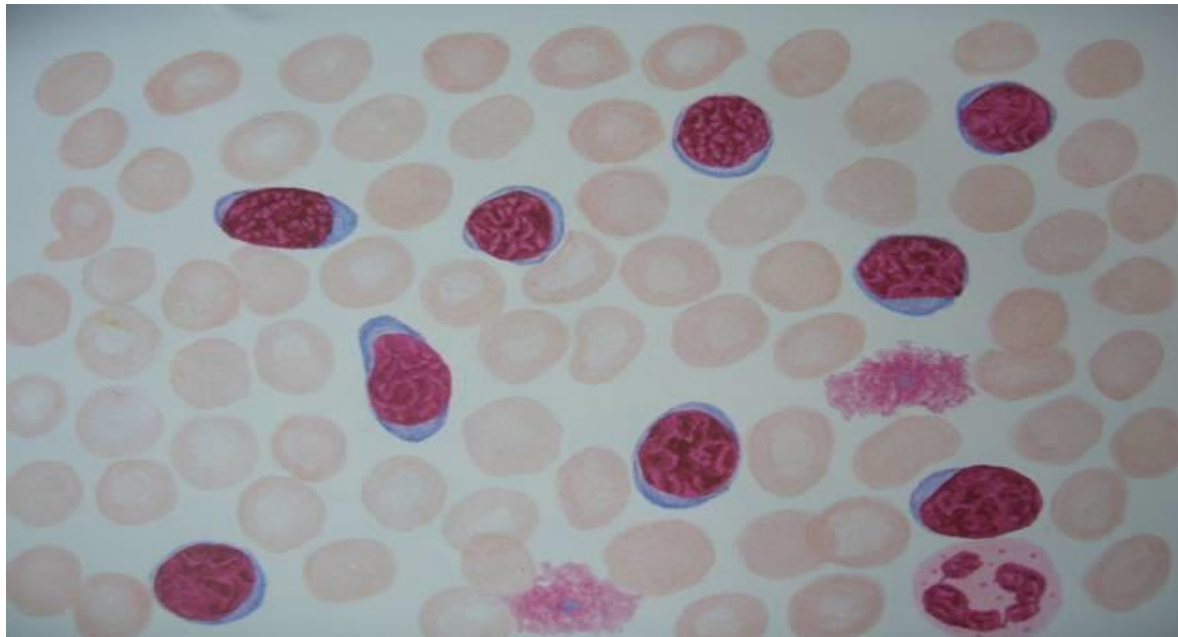


Хронічний мієлоцитарний лейкоз, базофільний варіант (кістковий мозок). Розгорнута стадія.

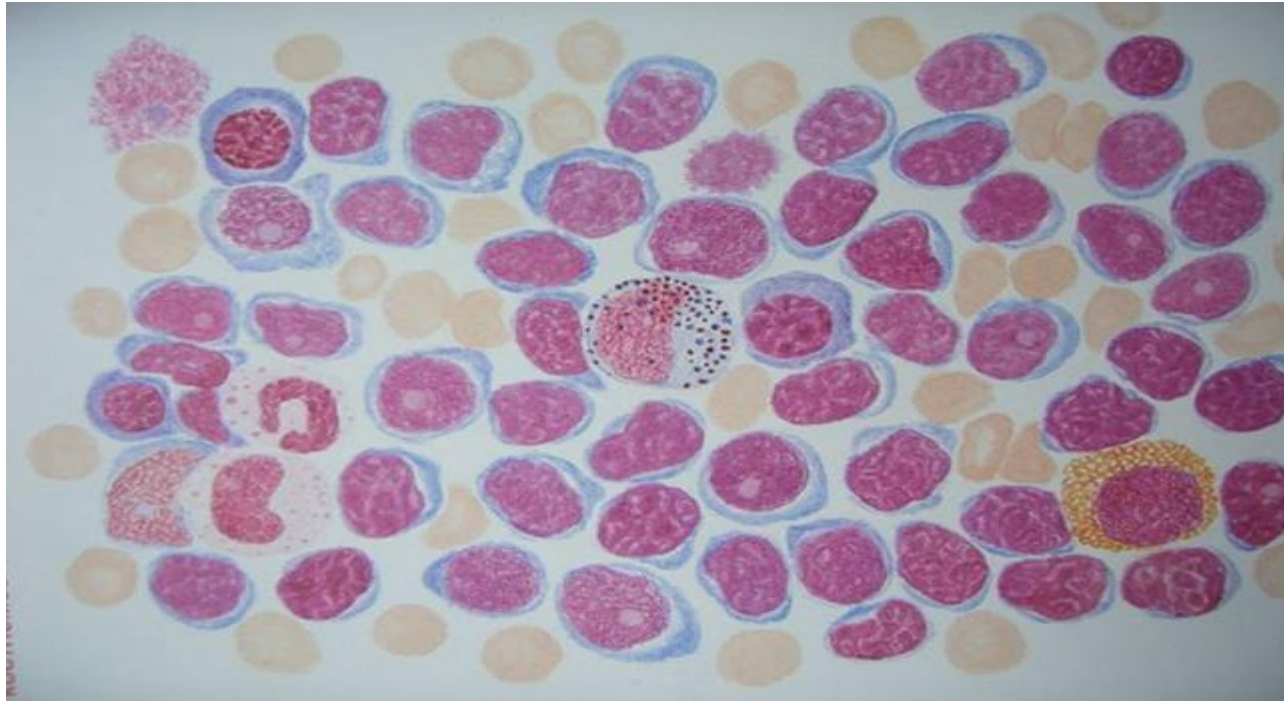


Хронічний мієлоцитарний лейкоз, базофільний варіант (кістковий мозок). Стадія кризи бластних клітин.

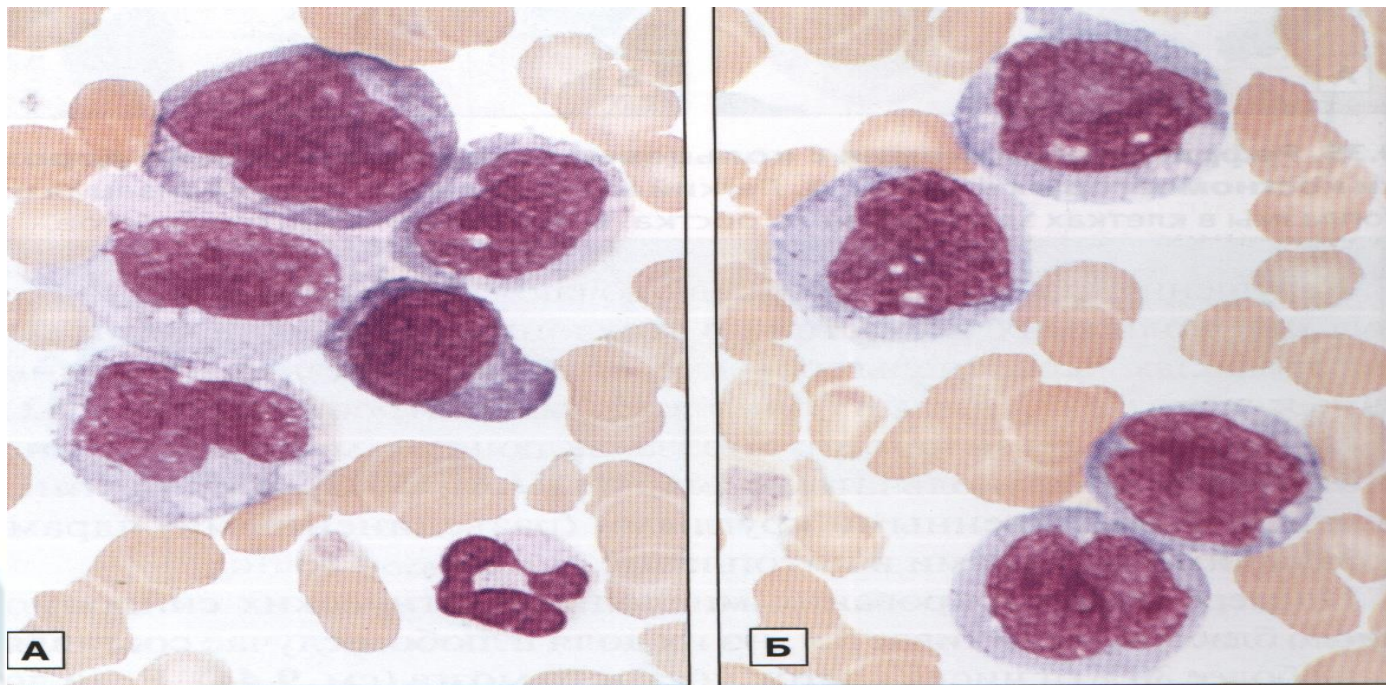
Хронічний лімфолейкоз характеризується лімфоцитозом 80-98% лімфоцитів переважно зрілих (найчастіше трапляється В-лімфоцитарний варіант лейкозу), але є одиничні пролімфоцити і лімфобласти. Важлива ознака – поява **тіней Гумпрехта** (роздавлення при приготуванні мазків неповноцінних лімфоцитів).



**Хронічний лімфоцитарний лейкоз (кров).
Тіні Гумпрехта.**



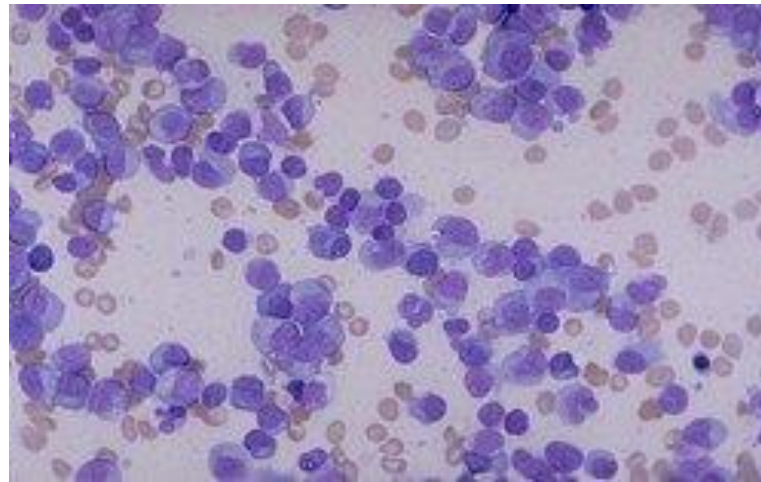
**Хронічний лімфоцитарний лейкоз (кістковий мозок).
Тотальна лімфоїдна метаплазія.**



Хронічний миєломоноцитарний лейкоз.
Мазки крові (А, Б)

Еритремія (справжня поліцитемія, хвороба Вакеза) має відносно доброякісний перебіг. Основний субстрат пухлини – еритроцити.

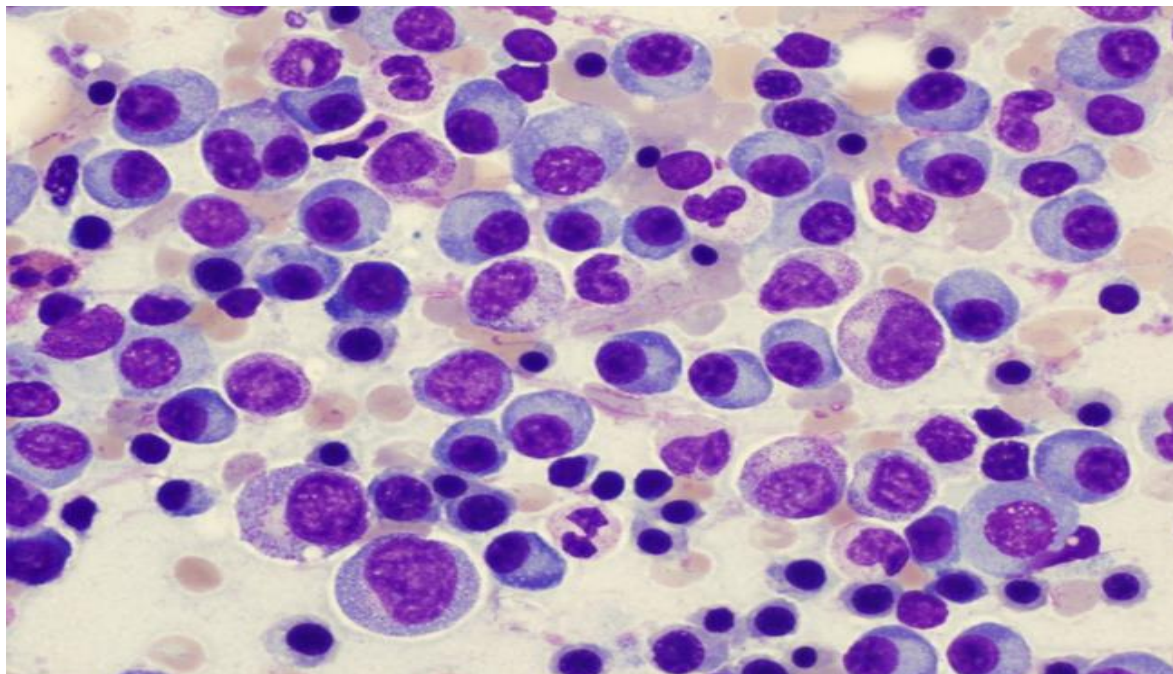
Картина периферичної крові: кількість еритроцитів – $6-12 \times 10^{12}/л$, рівень гемоглобіну – 160-200 г/л, показник гематокриту – 60-80%, рівень еритропоєтину в крові та сечі понижений, є лейко- і тромбоцитоз, зменшується ШОЕ, підвищується в'язкість крові. Важлива діагностична ознака – збільшення маси циркулюючих еритроцитів.



Мієломна хвороба, або **множинна мієлома**, застаріле — хвороба **Рустицького-Калера**, **плазмоцитома**, **плазмоклітинна мієлома** — захворювання, що характеризується пухлинним розростанням плазматичних клітин (В-клітин) кісткового мозку. Захворювання тривалий час може не викликати скарг, супроводжуючись впродовж років лише підвищеним ШОЕ. У подальшому можуть з'явитися скарги на загальну слабкість, схуднення, біль у кістках. Рентгенологічно виявляють обмежені ділянки розрідження кісткової тканини, особливо у плоских кістках черепа, груднини, ребрах та тазу. У пізнішій стадії ураження кісток може ускладнитися переломами ребер, хребта. У всіх хворих по мірі прогресування хвороби розвивається анемія, причому прямої залежності між її ступенем та величиною кісткових уражень немає. Можлива лейкопенія.

У сироватці крові збільшений вміст загального білка до 100-120 г/л за рахунок появи крупнодисперсного парапротеїну, який виробляється плазматичними клітинами. Цей білок може виділятися із сечею (**білок Бенс-Джонса**).

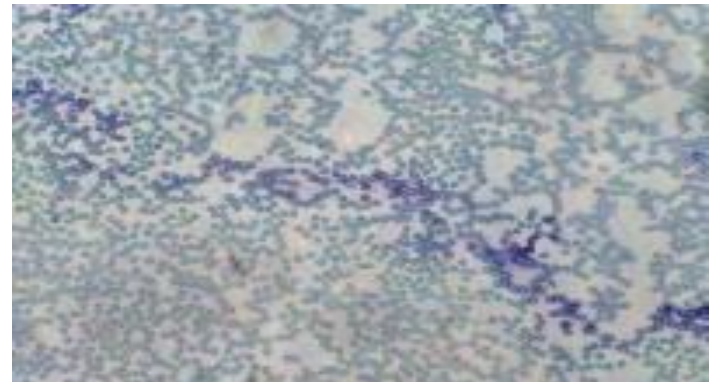
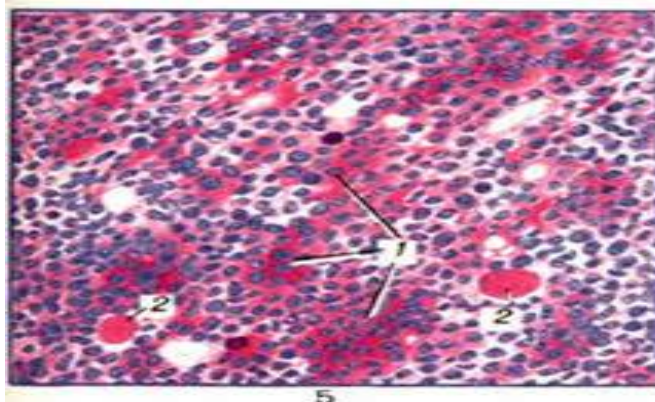
Серйозне ускладнення хвороби — ураження нирок (**мієломна нирка, амілоїдоз**).



Мієломна хвороба

Макроглобулінемія Вальденстрема – одна з форм злоякісних моноклональних гаммапатій, що супроводжується секрецією злоякісними плазматичними клітинами високомолекулярного та дуже вузького білка, так званого макроглобуліна Вальденстрема, що відноситься до імуноглобулінів класу М (IgM).

При макроглобулінемії Вальденстрема характерні: значне підвищення в'язкості крові зі схильністю до утворення тромбозів порушення обміну кальцію і фосфору внаслідок зв'язування іонів кальцію з макроглобуліном розвиток остеопорозу і схильність до переломів кісток болу в м'язах, кістках парапротеїнурії (виділення аномального парапротеїна з сечею) і розвиток каналцевої нефропатії і ниркової недостатності зниження імунітету



Загальні порушення в організмі при лейкозах проявляються у вигляді ряду синдромів:

1

Анемічний синдром. Пов'язаний з пригніченням еритроїдного паростка кісткового мозку.

2

Геморагічний синдром. Обумовлений зниженням продукції тромбоцитів.

3

Інфекційний синдром. Причина – функціональна неповноцінність лейкоцинів лейкоцитів (зниження здібності до фагоцитозу, порушення ферментативного гомеостазу та ін.).

4

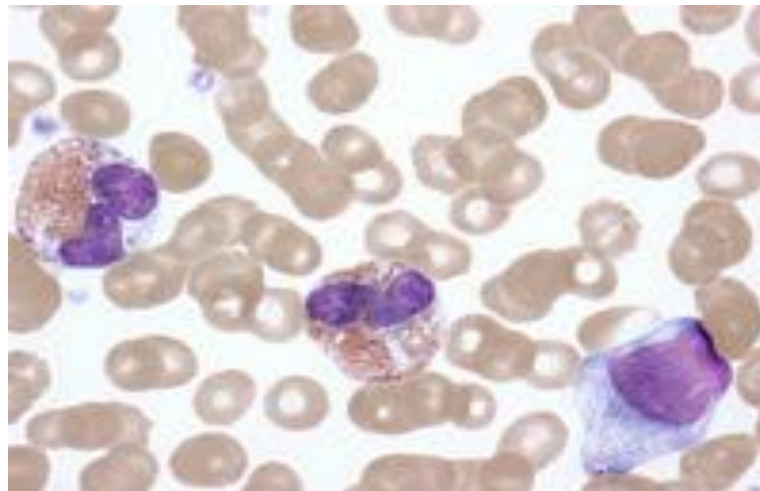
Метастатичний синдром. Проявляється порушенням функції різних органів і систем внаслідок появи в них лейкоцинів інфільтратів.

5

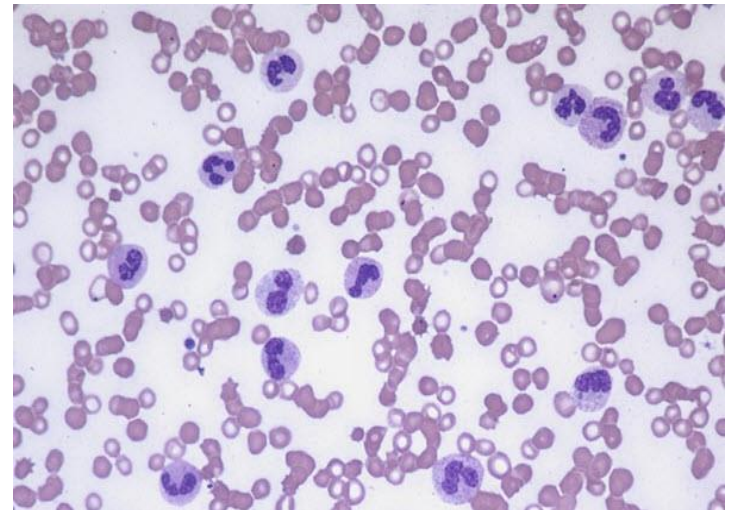
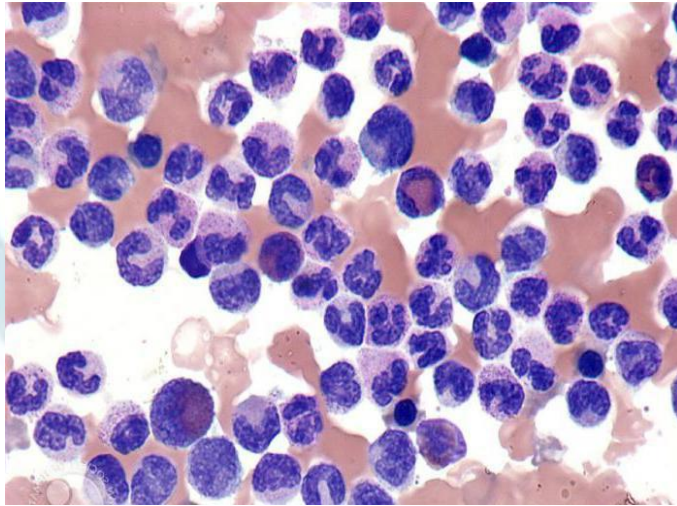
Інтоксикаційний синдром. Пов'язаний із наводненням організму нуклеопротеїдами – токсичними продуктами, що утворюються при загибелі лейкоцинів клітин.

4. Лейкемоїдні реакції

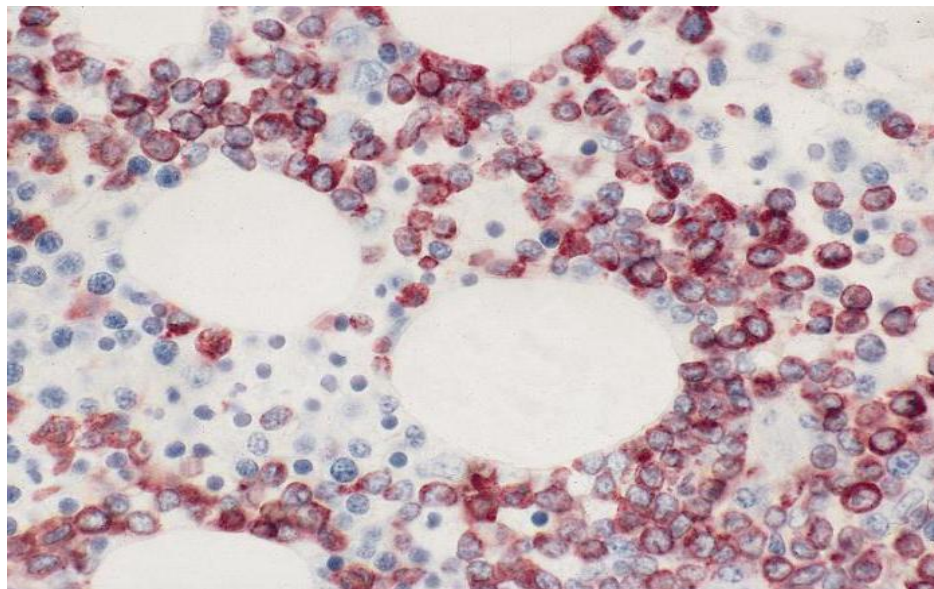
Лейкемоїдні реакції – патологічні реакції системи крові, що характеризуються змінами в периферичній крові (високим лейкоцитозом, появою незрілих форм лейкоцитів), схожими, як при лейкозах, і такими, що зникають після припинення первинного процесу, що їх викликають. Розрізняють дві великі групи лейкемоїдних реакцій: **мієлоїдного типу** та **лімфатичного (моноцитарно-лімфатичного)** типу.



Лейкемоїдні реакції мієлоїдного типу поділяють на реакції з картиною крові, що відповідає хронічному мієлолейкозу (при інфекційно-запальних хворобах, інтоксикаціях, лімфогранулематозі), і так звані великі еозинофілії крові (при паразитарних інвазіях, алергічних хворобах, колагенозах).



Серед **лейкемоїдних реакцій лімфатичного типу** найбільш важливою в практичному відношенні є монолімфатична реакція крові при інфекційному мононуклеозі, при якій у периферичній крові виявляються атипові мононуклеари («лімфомоноцити»), подібні за морфологією до бластних клітин.





ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!