Тема лекции : ХРОНИЧЕСКИЕ ЛЕЙКОЗЫ.

Миелопролиферативные заболевания.

План лекции:

1. Понятие хронических лейкозов и их виды.

2. Миелопролиферативные заболевания: причины, виды, картина крови.

3. Лимфопролиферативные заболевания

Хронические лейкозы представляют собой группу клоновых опухолей костного мозга, возникающих вследствие опухолевой трансформации клеток-предшественников. Субстратом опухоли при хронических лейкозах являются созревающие и зрелые клетки крови. Бластных клеток в крови мало или совсем нет.

Хронические лейкозы, в отличие от острых, характеризуются меньшей степенью анаплазии элементов кроветворной ткани, благодаря чему у них сохраняется способность дифференцироваться в зрелые клетки и выполнять некоторые специфические функции. Кроме того, при хронических лейкозах в течение определенного времени, иногда на протяжении многих лет, не происходит угнетения нормального кроветворения, что свидетельствует об относительной доброкачественности этого процесса.

Хронические лейкозы подразделяются на две подгруппы: миелоидные и лимфоидные (миело- и лимфопролиферативные заболевания).

МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ.

К миелопролиферативным заболеваниям относятся:

* хронический миелолейкоз
* сублейкемический миелоз (миелофиброз, остеомиелосклероз)
* эритремия (истинная полицитемия)
* хронический миеломоноцитарный лейкоз
* хронический моноцитарный лейкоз
* хронический мегакариоцитарный лейкоз (идиопатическая тромбоцитемия).

К наиболее часто встречающимся хроническим лейкозам относятся хронический миелолейкоз (ХМЛ), хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ), хронический моноцитарный лейкоз (Х МонЛ), эритремия.

*Хронический миелолейкоз.*

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) – это опухоль миелоидной ткани. Морфологический субстрат опухоли составляют созревающие и зрелые гранулоциты.

ХМЛ развивается в результате злокачественной трансформации стволовой кроветворной клетки, сохраняющей способность к дифференцировке и созреванию до зрелых клеток.

ХМЛ развивается медленно, в течение длительного времени. Постепенное нарастание опухолевой ткани ведет к замещению ею нормального костного мозга и инфильтрации лейкозными клетками органов и тканей (селезенки, печени). Вытеснение нормальных ростков кроветворения приводит к развитию анемии и тромбоцитопении (спустя 1-1,5 года после начала болезни). Гиперлейкоцитоз вызывает лейкостазы в сосудах, чаще головного мозга, следствием чего является нарушение мозгового кровообращения. Большая опухолевая масса сопровождается распадом клеток, особенно в период цитостатической терапии, что приводит к повышению в крови и моче содержания мочевой кислоты. Длительность заболевания составляет в среднем 5 лет.

Картина крови при ХМЛ:

1. Среди лейкоцитов преобладают созревающие нейтрофилы 5 класса: промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты и палочкоядерные нейтрофилы. Количество зрелых сегментоядерных нейтрофилов уменьшено. В лейкограмме отмечается сдвиг влево. Могут встречаться единичные миелобласты.
2. Уже на ранних этапах болезни увеличивается количество эозинофилов и базофилов (базофильно-эозинофильная ассоциация)
3. Характерен лейкемический вариант течения – количество лейкоцитов достигает 200-400·109/л, а в некоторых случаях увеличивается до 800-1000·109/л.
4. Морфологически лейкозные гранулоциты характеризуются аномальными признаками, свойственными опухолевым клеткам: анизоцитозом, атипичными формами, базофилией цитоплазмы, вакуолизацией ядра и цитоплазмы, гипо- или гиперсегментацией ядра, изменением свойств зернистости (грубая, отсутствие и т.д.).
5. Хромосомным маркером опухолевого клона при ХМЛ является

филадельфийская хромосома. Это патологическая хромосома из 22 пары

с укороченным плечом (Рh-хромосома) встречается в 95% случаев

ХМЛ.

1. В начале заболевания количество гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов остается в пределах нормы. При прогрессировании процесса происходит трансформация хронического миелолейкоза в острый лейкоз с характерной «бластной» картиной крови и костного мозга – так называемый «бластный криз». Развивается резкая анемия и тромбоцитопения. СОЭ увеличивается до 30-70 мм/час.

Эритремия (истинная полицитемия, болезнь Вакеза-Ослера)

Эритремия - это клональная опухоль миелоидной ткани, характеризующаяся разрастанием клеток преимущественно эритроцитарного ростка костного мозга. Субстратом опухоли служат зрелые клетки крови – эритроциты. Развивается в результате опухолевой трансформации клеток-предшественников миелопоэза.

Эритремия является болезнью пожилого возраста – средний возраст заболевших 55-60 лет. Заболевание протекает длительно. В начальной стадии болезни имеются симптомы, обусловленные повышенной нагрузкой на сердечно-сосудистую систему (боли в области сердца, одышка, сердцебиение). Отмечается цианоз кожных покровов и слизистых оболочек, что обусловлено замедлением тока крови и гипоксией тканей.

Развернутая стадия болезни характеризуется увеличением селезенки и печени из-за появления в них очагов кроветворения. На этой стадии возможны тромбозы сосудов головного мозга, нижних и верхних конечностей, коронарных сосудов. Нередко развиваются изменения трофики тканей голени. Нарушается обмен мочевой кислоты, что проявляется симптомами мочекаменной болезни и подагры.

Эритремии свойственна постепенная смена гиперпластической стадии на гипопластическую с развитием анемии, тромбоцитопении и лейкопении.

Исходом болезни может быть миелофиброз, бластный криз, ХМЛ.

Картина крови:

1. Для эритремии характерен панцитоз – увеличение в крови количества клеток всех трех ростков: эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов

* количество гемоглобина увеличивается до 180-220г/л; число эритроцитов – до 6,0-8,0·1012/л. Это сопровождается повышением вязкости крови и гематокрита до 60-85%
* Число лейкоцитов увеличивается до 9-15·109/л, иногда лейкоцитоз достигает 50·109/л.
* Количество тромбоцитов также увеличивается значительно – свыше 1000·109/л.

1. СОЭ уменьшается вплоть до полного прекращения оседания эритроцитов
2. Лейкоцитарная формула характеризуется нейтрофилезом и сдвигом влево. При развернутой стадии отмечаются полихромазия, анизоцитоз, базофильная пунктация эритроцитов, токсическая зернистость нейтрофилов.

Хронический моноцитарный лейкоз.

Хронический моноцитарный лейкоз (ХМонЛ) - это опухоль миелоидной ткани, морфологическим субстратом которой являются зрелые моноциты. Развивается в результате опухолевой трансформации предшественников моноцитов (КОЕ-М). Заболевание отличается многолетним доброкачественным течением. Продолжительность жизни больных составляет около 8-10 лет.

Картина крови:

1. Наблюдается стойкий моноцитоз – до 30-40%
2. Умеренный лейкоцитоз до 15-20·109/л
3. Количество эритроцитов и тромбоцитов обычно нормальное, анемия возникает редко.
4. Характерно повышение содержания в крови и выделение с мочой фермента муромидазы (лизоцима) – своеобразного маркера этой формы заболевания.
5. В терминальной стадии болезни, выявляемой обычно лишь у длительно болеющих лиц, возможно развитие бластного криза, протекающего по типу монобластного лейкоза.