Патофизиология лейкозов.

 Лейкозы - представляют собой опухоли, диффузно поражающие

гемопоэтическую ткань костного мозга. Уровень заболеваемости

лейкозами в разных странах мира колеблется в широком диапазоне: от 3

до 10 человек на 100 000 населения. При этом мужчины болеют

различными формами лейкоза примерно в 1,5 раза чаще, чем женщины.

Максимальный уровень заболеваемости хроническими лейкозами

наблюдается у людей старше 40-50 лет, а острыми - в возрасте до 10-18

лет. Лейкозы относятся к группе заболеваний, называемых

гемабластозами. Гемабластозы - это опухолевый процесс,

новообразования, возникающие из клеток кроветворной ткани.

Гемабластозы подразделяются на 2 группы: 1) системные заболевания,

диффузно поражающие кроветворную ткань, - лейкозы; 2) регионарные

заболевания - гематосаркомы - образуют солидные опухоли.

 Гематосаркомы также происходят из кроветворных клеток, однако

находящихся вне костного мозга. Кроме того, гематосаркомы в отличие

от лейкозов характеризуются местным, локальным ростом. Их клетки

первоначально не распространяются по системе кроветворения. Однако,

учитывая единую опухолевую сущность обеих групп гемабластозов,

лейкозы и гематосаркомы могут "переходить" друг в друга:

метастазирование лейкозных клеток за пределы костного мозга приводит

к развитию гематосарком, и наоборот, попадание клеток гематосарком в

кроветворную ткань костного мозга обуславливает развитие лейкоза.

 Для лейкозов характерны: 1) безграничный рост, неконтролируемое

размножение клеток - гиперплазия; 2) морфологическая анаплазия -

потеря способности клетки к дифференцировке, созреванию, незрелость;

степень омоложения клеток коррелирует со злокачественностью процесса;

3) угнетение номального кроветворения за счет быстрого разрастания

опухолевых элементов, "вытеснения" ими, замещения нормальных ростков

кроветворения. Это явление носит название метаплазии.

 Принято считать, что поражение организма при лейкозах происходит

на ранних этапах развития и дифференцировки клеток-предшественниц

гемопоеза. Возможно повреждение отдельных ростков кроветворной ткани.

Существует несколько принципов классификаций лейкозов:

 1. Лейкозы подразделяют на острые и хронические. Это деление

основывается не на длительности течения заболевания, а на

морфофункциональных особенностях лейкозных клеток.

 Острые лейкозы - это те формы лейкозов, при которых основной

субстрат опухолевых разрастаний в костном мозге, а также клетки,

циркулирующие в периферической крови, представленны

низкодифференцированными, незрелыми элементами (бластными клетками).

Проходит нарушение (остановка), дифференцировки клеток на одном из

ранних этапов гемопоэза. Костный мозг и периферическая кровь

перенасыщенны восновном клетками 2-го, 3-го, 4-го классов.

 При развернутой форме острого лейкоза количество бластных клеток

в костном мозге и периферической крови состовляет от 40% до 100%. При

хронических лейкозах дифференцировка клеток нарушена не столь

значительно. Субстрат опухоли представлен созревающими и зрелыми

клетками. Создается видимость благополучия в коветворном механизме.

Однако это не так, эти клетки значительно отличаются от нормальных

генетическими свойствами, особенностями метаболизма, нарушениями

функциональных особенностей. Это по сути - злокачественные клетки.

 2. Иной принцип классификации лейкозов - по типу лейкозных

клеток: а) миелобластный; б) лимфобластный; в) монобластный; г)

эритромиелобластный; д) промиелоцитарный; е) недиференцированный.

Названия даны по нормальным предшественникам лейкозных клеток, но на

этом сходство с нормальными клетками заканчивается.

 Так как все "бластные" лейкозные клетки морфологически сходны,

морфологические признаки не могут служить надежным критерием их

идентификации. Более четким и стабильным критерием, позволяющим

определить происхождение лейкозной клетки, является их химический и

ферментативный субстрат, отражающий направление дифференцировки.

 Хронические лейкозы в зависимости от типа лейкозных клеток,

состовляющих субстрат опухоли, подразделяют на: а) хронические

миелолейкозы; б) хронические лимфолейкозы; в) хронические

моноцитарные лейкозы; г) эритремию - болезнь Вакеза; д) миеломную

болезнь.

 Принято классифицировать лейкозы по количеству клеток в

периферической крови: а) при лейкемическом лейкозе, лейкемии

количество лейкоцитов в периферической крови достигает сотен тысяч в

1 мкл; б) при сублейкемическом лейкозе число лейкоцитов увеличенно до

десятков тысяч в 1 мкл; в) при аллергическом лейкозе их колличество

не изменено или даже снижено. Алейкемический лейкоз рассматривается

как начальная фаза развития заболевания, переходящая в дальнейшем в

сублейкемическую или лейкемическую форму. Это проявление опухолевой

прогрессии.

 В большинстве случаев лейкозу сопутствуют анемия и

тромбоцитопения, возникающие в результате метаплазии - замещения

нормальных очагов кроветворения лейкозными элементами. Анемический

синдром сопровождается развитием гипоксии. Следствием тромбоцитопении

являются геморраргические диатезы. Особенно опастны кровоизлияния в

мозг, которые могут стать причиной гибели больного. Однако основным

осложнением лейкоза и непосредственной причиной гибели чаще всего

являются инфекции. Язвенно-некротические ангины, стоматиты, пневмонии

и другие инфекционные поражения, принимающие генерализованный

характер, а ткаже сепсис связаны при лейкозах с резким снижением

защитных свойств неполноценных низкодифференцирующихся лейкоцитов,

развитие синдрома беззащитности, имунодефицит - главная опасность при

этом заболевании.

 Часто при лейкозах возникают внекостномозговые (экстрамедулярные)

очаги кроветворения, лейкемические инфильтраты в коже, легких,

плевре, печени. Особенно грозным осложнением является нейролейкемия -

поражение лейкозными инфильтратами оболочек головного мозга и

отдельных черепных нервов. При остром лимфобластном лейкозе они

наблюдаются у 32-80% больных, при миелобластном - всего у 8%.

 В настоящее время опухолевая природа лейкозов является

общепризнаной, а следовательно, этиологические факторы для опухолей и

лейкозов едины. Выделяют три основные группы факторов: 1)

ионизирующее излучение; 2) химические канцерогены; 3) вирусы.

 Так же имеется так называемая генетическая предрасположенность к

лейкозам, это может быть вызвано сниженной резистентностью хромасом к

действию мутагенных агентов, а также недостаточной активностью

ферментных систем репаративного синтеза нуклеиновых кислот. Другим

существенным условием, способствующим реализации действия

канцерогенных факторов и возникновению гемобластозов, является низкая

активность антиканцерогенных механизмов противоопухолевой

резистентности организма. Эти механизмы препядствуют реализации

эффектов канцерогенных агентов, инактивируя или элиминируя их.

 Литература используемая в работе

 1. Физиология человека. Р.Шмидт 1996

 2. Патологическая физиология. А.Д. Адо 1973

 3. Патофизиология. П.Ф. Ливитский 1995

 4. Избранные лекции по курсу "Патологическая физиология"