

Дисциплина: Патологическая анатомия и патологическая физиология

Тема занятия: Изменение общего объема крови. Анемии.

Вид занятия: урок

Тип занятия: теоретическое

Продолжительность 90 мин

Место проведения кабинет анатомии.

Цель: изучить нарушения объема циркулирующей крови, патологию эритроцитов, патологию лейкоцитов и опухоли системы крови.

Студент должен знать:

- нарушения объема циркулирующей крови;
- виды анемий;
- основные причины нарушения системы крови;
- виды опухолей крови;
- морфологию кроветворения.

Студент должен уметь:

- использовать медицинскую терминологию;
- объяснить понятие нарушение состояния крови, анемия;

Обеспечение занятия:

Оснащение: учебник

Технические средства: компьютер

Литература:

1. Абрикосов, А. И. Основы общей патологической анатомии / А.И. Абрикосов. - М.: Государственное издательство медицинской литературы, 2018. - 486 с.
2. Струков, А. И. Патологическая анатомия / А.И. Струков, В.В. Серов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 880 с.

План:

1. Морфология кроветворения
2. Нарушения объема циркулирующей крови

- Гиповолемия
 - Гиперволемия
1. Патология эритроцитов
 - Постгеморрагические анемии
 - Дефицитные анемии
 - Гемолитические анемии
 1. Патология лейкоцитов
 - Лейкопения
 - Лейкоцитоз
 1. Опухоли крови

Система крови включает:

- органы и ткани кроветворения, или гемопоэза, в которых созревают форменные элементы крови;
- периферическую кровь, которая включает циркулирующую и депонированную в органах и тканях фракции;
- органы кроворазрушения;

Система крови является внутренней средой организма и одной из его интегрирующих систем. Кровь выполняет многочисленные функции — дыхания, обмена веществ, экскреции, терморегуляции, поддержания водно-электролитного баланса. Она осуществляет защитные и регуляторные функции благодаря наличию в ней фагоцитов, различных антител, биологически активных веществ, гормонов. На процессы кроветворения влияют многие факторы. Важное значение имеют особые вещества, регулирующие пролиферацию и созревание клеток крови, — *гемопоэтины*, но общее регулирующее влияние оказывает нервная система. Все многочисленные функции крови направлены на поддержание гомеостаза.

МОРФОЛОГИЯ КРОВЕТВОРЕНИЯ

Все форменные элементы крови в нормальных условиях образуются в красном костном мозге плоских костей — грудины, ребер, костей таза, позвонков. В трубчатых костях взрослого человека костный мозг представлен в основном жировой тканью и имеет желтый цвет. У детей в трубчатых костях происходит кроветворение, поэтому костный мозг красный.

Морфогенез кроветворения.

Родоначальником всех клеток крови является стволовая кроветворная клетка костного мозга, которая трансформируется в клетки-предшественники, морфологически неотличимые друг от друга, но дающие начало миело- и лим-фопоэзу. Эти процессы регулируются гемопоэтинами, среди которых выделяют эритро-, лейко- и тромбоцитопоэтины. В зависимости от преобладания тех или иных поэтинов усиливается миелопоэз и клетки-предшественники начинают трансформироваться в бластные формы миелоцитарного, эритроцитарного и тромбоцитарного ростков крови. При стимуляции лимфопоэза начинается созревание лимфоцитарного, а также моноцитарного ростков крови. Таким образом происходит развитие зрелых клеточных форм — Т- и В-лимфоцитов, моноцитов, базофилов, эозинофилов, нейтрофилов, эритроцитов и тромбоцитов.

На разных этапах гемопоэза в результате патологических воздействий могут возникать нарушения созревания кроветворных клеток и развиваются болезни крови. Кроме того, на многие патологические процессы, возникающие в организме, система крови реагирует изменением своего клеточного состава и других параметров.

НАРУШЕНИЯ ОБЪЕМА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ

При различных болезнях и патологических процессах может меняться общий объем крови, а также соотношение ее форменных элементов и плазмы.

Выделяют **2 основные группы нарушений объема крови:**

- **гиперволемии** — состояния, характеризующиеся увеличением общего объема крови и, обычно, изменением гематокрита;
- **гиповолемии** — состояния, характеризующиеся уменьшением общего объема крови и сочетающегося со снижением или увеличением гематокрита.

ГИПЕРВОЛЕМИИ

Виды:

- **Нормоцитемическая гиперволемиа** — состояние, проявляющееся эквивалентным увеличением объема форменных элементов и жидкой части циркулирующей крови. Гематокрит остается в пределах нормы. Такое состояние возникает, например, при переливании большого количества (не менее 2 л) крови.
- **Олигоцитемическая гиперволемиа** — состояние, характеризующееся увеличением общего объема крови вследствие возрастания главным образом объема плазмы. Показатель гематокрита при этом ниже нормы. Такая гиперволемиа появляется при введении большого количества физиологического раствора или кровезаменителей, а также при недостаточности выделительной функции почек.
- **Полицитемическая гиперволемиа** — состояние, проявляющееся увеличением общего объема крови вследствие преимущественного повышения числа ее форменных элементов, в первую очередь эритроцитов. При этом гематокрит становится выше нормы. Наиболее часто такое явление наблюдается при длительной гипоксии, стимулирующей выход эритроцитов из костного мозга в кровь, например у жителей высокогорья, на определенных этапах патогенеза ряда заболеваний легких и сердца.

ГИПОВОЛЕМИИ

Виды:

- **Нормоцитемическая гиповолемиа** — состояние, проявляющееся уменьшением общего объема крови при сохранении гематокрита в пределах нормы, что наблюдается сразу после кровопотери.
- **Олигоцитемическая гиповолемиа** характеризуется уменьшением общего объема крови с преимущественным снижением количества ее форменных элементов. Гематокрит при этом ниже нормы. Наблюдается также после кровопотери, но в более поздние сроки, когда из межклеточного пространства в сосуды поступает тканевая жидкость. В этом случае объем циркулирующей крови начинает возрастать, а количество эритроцитов остается на низком уровне.
- **Полицитемическая гиповолемиа** — состояние, при котором снижение общего объема крови обусловлено в основном уменьшением объема плазмы. Показатель гематокрита при этом выше нормы. Такое

сгущение крови наблюдается при потере жидкости после обширных ожогов, при гипертермии с массивным потоотделением, холере, характеризующейся неукротимой рвотой и поносом. Сгущение крови способствует также образованию тромбов, а уменьшение общего объема крови нередко приводит к сердечной недостаточности.

ПАТОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ЭРИТРОЦИТОВ

Анемия, или **малокровие**, — снижение общего количества гемоглобина в организме и, как правило, гематокрита. В большинстве случаев анемии сопровождаются эритропенией — снижением количества эритроцитов в единице объема крови ниже нормы (менее $3 \cdot 10^9/\text{л}$ у женщин и $4 \cdot 10^9/\text{л}$ у мужчин). Исключением являются железodefицитная анемия и талассемия, при которых количество эритроцитов может быть нормальным или даже увеличенным.

Значение анемии для организма определяется прежде всего уменьшением кислородной емкости крови и развитием гипоксии, с которой связаны основные симптомы расстройств жизнедеятельности этих больных.

Виды анемий:

- вследствие кровопотери — постгеморрагические;
- вследствие нарушенного кровообразования — дефицитные;
- вследствие повышенного кроворазрушения — гемолитические.

По течению анемии могут быть острыми и хроническими.

По изменениям структуры эритроцитов при анемиях выделяют:

- анизоцитоз, который характеризуется разной формой эритроцитов;
- пойкилоцитоз — характеризуется разными размерами эритроцитов.

При анемиях изменяется *цветной показатель* — содержание гемоглобина в эритроцитах, который в норме равен 1. При анемиях он может быть:

- больше 1 (гиперхромная анемия);
- меньше 1 (гипохромная анемия).

АНЕМИИ ВСЛЕДСТВИЕ КРОВОПОТЕРИ (ПОСТГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЕ)

Эти анемии всегда вторичны, так как возникают в результате болезней или ранений.

Острая постгеморрагическая анемия возникает при острой кровопотере. например из сосудов дна язвы желудка, при разрыве маточной трубы в случае трубной беременности, из легочных каверн при туберкулезе и т. п. (внутреннее кровотечение) или из поврежденных сосудов при ранениях конечностей, шеи и других частей тела (наружное кровотечение).

Механизмы развития острых постгеморрагических состояний. На начальном этапе кровопотери в большей или меньшей мере снижается объем циркулирующей крови и развивается гиповолемия. В связи с этим уменьшается приток венозной крови к сердцу. его ударный и минутный выброс. Это обуславливает падение уровня артериального давления и ослабление сердечной деятельности. В результате уменьшается транспорт кислорода и субстратов метаболизма из крови к клеткам, а от последних — углекислого газа и отработанных продуктов обмена веществ. Развивается гипоксия, которая во многом определяет исход кровопотери. Крайняя степень указанных расстройств в организме обозначается как постгеморрагический шок.

Морфология.

Проявлениями острой анемии являются бледность кожных покровов и малокровие внутренних органов. В связи с резким уменьшением оксигенации тканей повышается выработка эритропоэтина, стимулирующего эритропоэз. В костном мозге при этом происходит значительное увеличение числа клеток эритроидного ряда и костный мозг приобретает малиновый цвет. В селезенке, лимфатических узлах, периваскулярной ткани появляются очаги внекостномозгового, или экстрамедуллярного, кроветворения. Нормализация показателей периферической крови после восполнения кровопотери наступает примерно через 48—72 ч.

Нарушение гемодинамики и снижение интенсивности биологического окисления в клетках обуславливают включение *адаптивных механизмов*:

- активацию тромбообразования;
- реакции сердечно-сосудистой компенсации кровопотери в виде сужения просвета мелких сосудов и выброса крови из депо;
- повышение сердечного выброса;

- поддержание объема циркулирующей крови за счет поступления в сосуды жидкости из интерстиция.

Хроническая постгеморрагическая анемия возникает при значительной кровопотере вследствие повторяющихся кровотечений, например из геморроидальных вен, при маточных кровотечениях и т. п. Такая кровопотеря приводит к хронической гипоксии тканей и нарушению в них обмена веществ.

Морфология.

Хроническая гипоксия способствует развитию жировой дистрофии паренхиматозных органов. Желтый костный мозг трансформируется в красный, так как усиливаются эритро-и миелопоэз. В печени, селезенке, лимфатических узлах могут появляться очаги экстрамедуллярного кроветворения. Вместе с тем при длительно повторяющихся и выраженных кровопотерях может наступить гипо- и аплазия кроветворной ткани, что указывает на истощение гемопоэза.

АНЕМИИ ВСЛЕДСТВИЕ НАРУШЕННОГО КРОВООБРАЗОВАНИЯ (ДЕФИЦИТНЫЕ)

Эти анемии являются следствием недостатка ряда веществ, необходимых для нормального гемопоэза — железа, витамина В₁₂, фолиевой кислоты и др.

В₁₂-дефицитная, или фолиеводефицитная, анемия. Этиология анемии связана с дефицитом витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, которая регулирует нормальный гемопоэз в костном мозге. *Однако для активации фолиевой кислоты необходимо, чтобы поступающий с пищей витамин В₁₂ (внешний фактор) соединился с образующимся в желудке белком - гастромукопротеином (внутренний фактор), который вырабатывается добавочными клетками желез слизистой оболочки желудка. Вместе они образуют комплекс, который называется **антианемическим фактором**. Затем этот комплекс поступает в печень и активирует фолиевую кислоту, а та в свою очередь стимулирует эритропоэз по эритробластическому типу. Если же развивается аутоиммунный гастрит и появляются антитела к добавочным клеткам или гастромукопротеину, которые уничтожают эти клетки или внутренний фактор, то в слизистой оболочке желудка не всасывается витамин В₁₂ и не образуется гастромукопротеин. Такая же ситуация возникает при высокой резекции желудка по поводу опухоли или язвенного процесса.*

Патогенез.

В результате атрофии слизистой оболочки желудка аутоиммунного характера возникает дефицит фолиевой кислоты и витамина В₁₂. Нарушается эритропоэз и вместо эритроцитов образуются их предшественники — крупные мегалобласты, которые появляются в периферической крови. Однако мегалобласты быстро разрушаются, развивается анемия. Кроме того, при дефиците витамина В₁₂ нарушается образование миелина в оболочках нервных стволов, что нарушает их функцию.

Патологическая анатомия.

У больных отмечаются бледность кожных покровов, водянистая кровь, точечные кровоизлияния, из-за атрофии слизистой оболочки языка он приобретает малиновую окраску (*гунтеровский глоссит*), характерны атрофический гастрит, уплотнение и увеличение печени из-за жировой дистрофии и гемосидероза, связанных с гипоксией и с усиленным разрушением мегалобластов. В спинном мозге — распад осевых цилиндров в задних и боковых столбах и очаги размягчения ткани мозга (*фуникулярный миелоз*), что сопровождается тяжелой неврологической симптоматикой. Костный мозг плоских и трубчатых костей красный, напоминает малиновое желе. В селезенке и лимфатических узлах очаги экстрамедуллярного кроветворения.

Течение заболевания прогрессирующее, с периодами ремиссии и обострения. Лечение анемии препаратами фолиевой кислоты и витамина В₁₂ привело к тому, что больные перестали умирать от этого заболевания.

АНЕМИИ ВСЛЕДСТВИЕ ПОВЫШЕННОГО КРОВОРАЗРУШЕНИЯ — ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ

Для этих анемий характерно преобладание процесса разрушения эритроцитов (гемолиз) над их образованием. Продолжительность жизни эритроцитов при этом снижена и не превышает 90— 100 дней.

Виды гемолитических анемий

По происхождению гемолитические анемии делят на приобретенные (вторичные) и врожденные или наследственные.

Приобретенные гемолитические анемии могут быть вызваны многочисленными факторами. Этиология этих анемий связана с действием факторов физического, химического и биологического, в том числе

аутоиммунного, характера, особенно при дефиците веществ, стабилизирующих мембраны эритроцитов, например а-токоферола. Наибольшее значение имеют так называемые гемолитические яды химического (соединения мышьяка, свинца, фосфора и др.) и биологического происхождения. Среди последних — яды грибов, различные токсичные вещества, образующиеся в организме при тяжелых ожогах, инфекционные болезни (например, малярия, возвратный тиф), переливание крови, несовместимой по группе или резус-фактору.

Патогенез.

Гемолиз эритроцитов может происходить внутри сосудов и за их пределами. При этом распадается гемоглобин и из гема синтезируются два пигмента — гемосидерин и билирубин. Поэтому гемолитические анемии обычно сопровождаются развитием общего гемосидероза и желтухи. Кроме того, эритропения и распад гемоглобина приводят к появлению выраженной гипоксии, сопровождающейся жировой дистрофией паренхиматозных органов.

Морфология гемолитических анемий характеризуется развитием гиперпластических процессов в костном мозге, в связи с чем он приобретает малиновый цвет, появлением очагов экстремедуллярного кроветворения, выраженной желтухой кожных покровов и внутренних органов, гемосидерозом и жировой дистрофией печени, сердца и почек.

Гемолитическая болезнь новорожденных является примером приобретенных гемолитических анемий и имеет большое значение в акушерской и педиатрической практике. В ее основе лежит иммунный конфликт между матерью и плодом по резус-фактору, который обладает антигенными свойствами. Этот фактор впервые был обнаружен в эритроцитах обезьян макак резусов и имеется у 80—85% людей. Если мать резус-отрицательна, т. е. не имеет резус-фактора, а плод резус-положительный, то в организме матери образуются антитела против эритроцитов плода и у него возникает внутрисосудистый гемолиз эритроцитов.

Наследственные, или врожденные, гемолитические анемии связаны с каким-либо генетическим дефектом структуры мембран, ферментов или гемоглобина. Этот дефект передается по наследству.

Виды: врожденные гемолитические анемии в зависимости от генетического дефекта могут быть обусловлены мембранопатиями, ферментопатиями, гемоглобинопатиями.

Патогенез всех врожденных гемолитических анемий в основном сходен — в результате того или иного генетического дефекта либо разрушается мембрана эритроцитов, а сами эритроциты уменьшаются в размерах и могут принимать сферическую форму (*микросфероцитоз*), либо повышается проницаемость мембраны и эритроциты увеличиваются в размерах за счет поступления избыточного количества жидкости, либо нарушается синтез гемоглобина (*гемоглобинозы*) и образуются эритроциты неправильной формы, содержащие быстро распадающийся гемоглобин, причем удерживающий кислород (*талассемия, серповидно-клеточная анемия и др.*)

Морфология врожденных гемолитических анемий мало отличается от изменений при вторичных гемолитических анемиях, за исключением размеров и формы эритроцитов. Также характерны выраженный внутрисосудистый гемолиз, гипоксия, гемосидероз, жировая дистрофия паренхиматозных органов, гиперплазия кроветворной ткани, возможны очаги экстрамедуллярного кроветворения, гепато- и спленомегалия.

ПАТОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ЛЕЙКОЦИТОВ

В крови здорового человека в условиях покоя натошак содержится $4 \cdot 10^9$ /л лейкоцитов. Много лейкоцитов находится в тканях, где они участвуют в иммунном контроле.

Типовые изменения количества лейкоцитов в единице объема крови характеризуются либо их снижением — лейкопении, либо увеличением — лейкоцитозы, что, как правило, является реакцией системы лейкоцитов, развивающейся при болезнях и патологических состояниях. Поэтому излечение болезни приводит к нормализации лейкоцитарной формулы.

Лейкопения — уменьшение количества лейкоцитов в единице объема крови ниже нормы, обычно менее $4 \cdot 10^9$ /л. Она возникает в результате угнетения белого ростка системы гемопоэза, при усиленном разрушении лейкоцитов или при перераспределении крови между кровеносным руслом и депо крови, что наблюдается, например, при шоке.

Значение лейкопении заключается в ослаблении защитных сил организма и повышении его восприимчивости к различным инфекционным возбудителям.

Виды лейкопений по происхождению:

- *первичные лейкопении* (врожденные или наследственные) связаны с различными генетическими дефектами в системе кроветворения на разных этапах гемопоэза;

- *вторичные лейкопении* возникают при действии на организм различных факторов — физических (ионизирующие излучения и т. п.), химических (бензол, инсектициды, цитостатики, сульфаниламиды, барбитураты и др.), продуктов метаболизма или компонентов различных возбудителей болезней.

Лейкоцитарная формула — соотношение различных видов циркулирующих лейкоцитов.

Если увеличивается количество молодых форм нейтрофилов (палочкоядерных, метамиелоцитов, миелоцитов, промиелоцитов), расположенных в левой части лейкоцитарной формулы, говорят о сдвиге формулы влево, что указывает на усиление пролиферации клеток миелоцитарного ряда. В правой части формулы располагаются зрелые формы этих клеток. Излечение болезни приводит к нормализации лейкоцитарной формулы. Уменьшение нормального числа лейкоцитов в лейкоцитарной формуле указывает на снижение регенераторных возможностей миелоидной ткани.

Патогенез лейкопений отражает нарушение или угнетение процесса лейкопоэза, а также чрезмерное разрушение лейкоцитов в циркулирующей крови или в органах гемопоэза, перераспределение лейкоцитов в сосудистом русле, возможна также потеря лейкоцитов организмом. При этом вследствие угнетения регенерации лейкопоэтической ткани на начальных этапах лейкопении снижается количество молодых форм нейтрофилов, а увеличение их молодых форм (т. е. сдвиг лейкоцитарной формулы влево) указывает на прекращение повреждающего действия и активацию лейкопоэза. Возможно также появление анизоцитоза и пойкилоцитоза лейкоцитов.

Лейкоцитоз — увеличение количества лейкоцитов в единице объема крови выше $4 \cdot 10^9/\text{л}$. Он может быть физиологическим, адаптивным, патологическим или носить форму пейкмоидной реакции.

- **Физиологический лейкоцитоз** возникает у здоровых людей в связи с перераспределением крови во время пищеварения, при физической работе.
- **Адаптивный лейкоцитоз** развивается при заболеваниях, особенно характеризующихся воспалением. При этом количество лейкоцитов может увеличиваться до $40 \cdot 10^9/\text{л}$.

- **Патологический лейкоцитоз** отражает опухолевую природу лейкоцитоза и характеризует лейкоз.

Лейкемоидная реакция — повышение общего числа лейкоцитов периферической крови более $40 \cdot 10^9/\text{л}$ с появлением их незрелых форм (промиелоцитов, миелобластов), что делает лейкоцитоз похожим на лейкоз.

Виды лейкоцитоза связаны с увеличением тех или иных форм лейкоцитов:

- **базофильный** — увеличение количества базофилов, встречается редко, в основном при некоторых лейкозах;
- **эозинофильный** — проявляется увеличением количества эозинофилов и характерен для хронического воспаления, заболеваний, вызванных паразитами (аскаридоз, эхинококкоз, трихинеллез и т. п.), а также как проявление аллергии (бронхиальная астма);
- **нейтрофильный** — наиболее частый вид лейкоцитоза. Характерен для гнойного и других видов экссудативного воспаления, а также для асептического воспаления (например, инфаркт миокарда), развивается при кровопотере и др. При этом обычно наблюдается сдвиг лейкоцитарной формулы влево;
- **лимфоцитарный** — развивается при некоторых хронических инфекционных заболеваниях, таких как туберкулез, бруцеллез и др., а также может быть в норме у детей раннего возраста;
- **моноцитарный** — появляется при некоторых протозойных (малярия, лейшманиоз) и вирусных инфекциях (инфекционный мононуклеоз, краснуха).

Агранулоцитоз — отсутствие или значительное снижение абсолютного числа всех видов зернистых гранулоцитов (лейкоцитов) — нейтрофилов, эозинофилов, базофилов. Агранулоцитоз, как правило, сочетается с лейкопенией.

ОПУХОЛИ СИСТЕМЫ КРОВИ, ИЛИ ГЕМОБЛАСТОЗЫ

Гемобласты — опухолевые заболевания кроветворной и лимфатической ткани. Они подразделяются на системные заболевания — **лейкозы**, и регионарные — **злокачественные лимфомы**, или **гематосаркомы**. При лейкозах первично поражается костный мозг и опухолевые клетки обнаруживаются в крови (лейкемия), а при лимфомах в терминальной стадии наступает обширное метастазирование со вторичным поражением костного

мозга. По распространенности гемобластозы занимают 5-е место среди всех опухолей человека. У детей первых 5 лет жизни на их долю приходится 30 % случаев онкологических заболеваний.

Этиология гемобластом принципиально не отличается от причин, вызывающих другие опухоли (см. главу 10) — это различные мутагенные факторы экзо- и эндогенного происхождения, действующие на стволовые и полустволовые клетки-предшественницы. Большое значение в возникновении гемобластозов имеет наследственный фактор.

Патогенез.

Множество этиологических факторов воздействуют на геном стволовых и полустволовых клеток, приводя к их злокачественной трансформации. Поэтому геном является так называемым узким местом, через которое мутагены воздействуют на протоонкогены и антионкогены, превращая их в клеточные онкогены, что приводит к появлению опухоли. Развитие гемобластозов начинается с малигнизации одной стволовой или полустволовой клетки, дающей пул опухолевых клеток. Следовательно, все гемобластозы имеют моноклоновое происхождение, и все последующие опухолевые клетки развиваются из первоначально мутировавшей клетки и относятся к одному клону. Кроме малигнизации на уровне стволовых и полустволовых клеток-предшественниц, развивается еще блок дифференцировки в пуле опухолевых клеток и они теряют способность к созреванию.

ЛЕЙКОЗЫ

Лейкозы — системные опухолевые заболевания, возникающие из кроветворных клеток с поражением костного мозга.

Заболеваемость лейкозами колеблется от 3 до 10 на 100 000 населения. Мужчины болеют в 1,5 раза чаще женщин. Острые лейкозы чаще наблюдаются в возрасте от 10 до 18 лет, а хронические — у людей старше 40 лет.

Морфогенез.

При лейкозах опухолевая ткань первоначально разрастается на территории костного мозга и постепенно подавляет и вытесняет нормальные ростки кроветворения. Поэтому у больных лейкозом развиваются анемия, тромбоците-, лимфоците-, гранулоцитопения, что приводит к повышенной кровоточивости, кровоизлияниям, снижению иммунитета и присоединением

инфекционных заболеваний. Метастазирование при лейкозах заключается в появлении лейкозных инфильтратов в печени, селезенке, лимфатических узлах, стенках сосудов и др. Обтурация сосудов опухолевыми клетками приводит к развитию инфарктов органов и язвенно-некротическим осложнениям.

Классификация лейкозов основана на 5 признаках этих заболеваний.

1. **По степени дифференцировки опухолевых клеток** выделяют недифференцированные, бластные и цитарные лейкозы. При высоком уровне блока дифференцировки клетки опухоли напоминают недифференцированные и бластные формы гемопоэза. Такие лейкозы протекают остро и очень злокачественно. При остановке дифференцирования на уровне процитарных и цитарных клеток-предшественниц лейкозы протекают хронически и менее злокачественно.
2. **По цитогенетическому признаку** острые лейкозы подразделяют на лимфобластный, миелобластный, монобластный, эритромиелобластный, мегакариобластный, недифференцированный. Хронические лейкозы делят на лейкозы миелоцитарного происхождения (хронический миелоцитарный, хронический нейтрофильный, хронический эозинофильный и др.), лимфоцитарного (хронический лимфолейкоз и парапротеинемические лейкозы — миеломная болезнь, первичная макроглобулинемия Вальденстрема и др.) и моноцитарного — хронический моноцитарный лейкоз, гистиоцитоз Х.
3. **По иммунному фенотипу** опухолевых клеток: на основании выявления маркеров их антигенов.
4. **По общему количеству лейкоцитов в периферической крови** выделяют лейкозы:
 - **лейкемические** — десятки и сотни тысяч лейкоцитов в 1 мкл крови, в том числе бласты;
 - **сублейкемические** — число лейкоцитов крови составляет $25—50 \cdot 10^9/\text{л}$, включая бластные формы;
 - **лейкопенические** — количество лейкоцитов в периферической крови ниже нормы, но есть бласты;

- **алейкемические** — количество лейкоцитов в крови меньше нормы и отсутствуют бластные формы.

5. По характеру течения выделяют:

- острые лейкозы (они же недифференцированные и бластные);
- хронические лейкозы (цитарные).

Острые лейкозы развиваются из всех ростков морфологически недифференцируемых кроветворных клеток-предшественниц. Длительность течения заболевания составляет 2—18 мес, при успешном лечении ремиссии могут длиться до 5—8 лет.

Морфогенез.

Различные формы острых лейкозов имеют стереотипные морфологические проявления. Они заклинаются в развитии лейкозной инфильтрации костного мозга атипичными клетками ранних стадий гемопоэза (рис. 44). Ввиду нецифференцированности этих клеток их цитогенетическую принадлежность можно выявить лишь с помощью цитохимических и иммуногистохимических методов. Костный мозг трубчатых костей становится красным, при некоторых острых лейкозах он приобретает зеленоватый цвет, свойственный гною, — *пиоидный костный мозг*. При этом происходит вытеснение нормальных клеток гемопоэза опухолевыми клетками. В периферической крови и в костном мозге имеются только бластные и зрелые формы клеток, но отсутствуют их промежуточные формы. Такая картина крови называется «*лейкемический провал*». Лейкозные инфильтраты обнаруживаются в лимфатических узлах, селезенке и печени, что приводит к увеличению воспаления полости рта и ткани миндалин осложняется некротическим гингивитом, тонзиллитом, некротической ангиной, а при инфильтрации оболочек мозга развивается лейкозный менингит. Подавление эритроцитарного ростка приводит к нарастающей гипоксии и жировой дистрофии паренхиматозных органов.

В результате тромбоцитопении, поражения печени и стенок сосудов у больных развивается геморрагический синдром вплоть до кровоизлияний в мозг и смертельных желудочно-кишечных кровотечений. На этом фоне иногда присоединяется сепсис, приводящий больных к смерти.

Наиболее часто, особенно у детей, встречается **острый лимфобластный лейкоз**, связанный с опухолевой трансформацией предшественников Т- и В-лимфоцитов, и **острый миелобластный лейкоз**, которым чаще страдают

взрослые, обусловленный опухолевой пролиферацией клеток-предшественниц миелоидного ряда.

Хронические лейкозы текут более 4 лет, при успешном лечении ремиссии заболевания могут продолжаться 20 лет и более. Хронические лейкозы отличаются от острых цитарной дифференцировкой опухолевых клеток и более длительным течением, которое имеет определенные *стадии*:

- моноклоновая стадия характеризуется присутствием только одного клона опухолевых клеток, течет годами, относительно доброкачественно;
- поликлоновая стадия, или **властный криз**, связана с появлением вторичных опухолевых клонов, характеризуется быстрым злокачественным течением, и 80 % больных погибают именно в этой стадии.

Морфогенез.

Лейкозные инфильтраты разрастаются в костном мозге, печени, селезенке, почках, в лимфатических узлах, брыжейке кишечника, нередко в средостении, в связи с чем эти органы и ткани резко увеличиваются в размерах и могут сдавливать соседние органы. Особенно выражена спленомегалия (масса селезенки достигает 6—8 кг) и гепатомегалия (масса печени 5—6 кг). В сосудах образуются лейкозные тромбы, которые могут привести к развитию ишемических инфарктов, чаще в селезенке и почках. В крови нарастает количество нейтрофильных лейкоцитов или лимфоцитов, много переходных клеточных форм. Выражена анемия, тромбоцитопения, значительная иммунодепрессия и предрасположенность к инфекционным осложнениям, от которых больные нередко погибают. Костный мозг серо-красный. Жировая дистрофия паренхиматозных органов придает им серо-желтую окраску.

Доброкачественное течение сменяется бластным кризом. При этом в крови быстро нарастает количество бластных форм — миело-, эритро-, лимфо-, мегакариобластов и др. Общее число лейкоцитов периферической крови может достигать несколько миллионов в 1 мкл. Властный криз служит причиной смерти больных.