

Патология белой крови

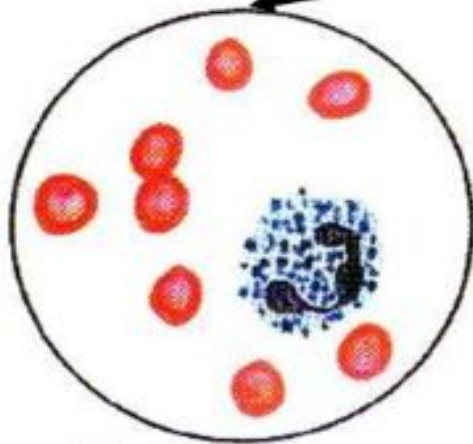
Показатели крови в норме

Количество эритроцитов	М 4,5–5,0x10 ¹² /л	Ретикулоциты %	0,2-1
	Ж 4,0–4,5x10 ¹² /л	Нормобласты	нет
Гемоглобин	М 130 – 160 г/л	Анизоцитоз	нет
	Ж 120 – 160 г/л	Микроцитоз	нет
ЦП – (цветовой показатель)	0,85-1,0	Макроцитоз	нет
		Пойкилоцитоз	нет
		Тельца Жолли	нет
Тромбоциты	150-380x10 ⁹ /л	Кольца Кабо	нет
		Мегалобласты	нет
СОЭ	0 - 15 мм/ч	Мегалоциты	нет

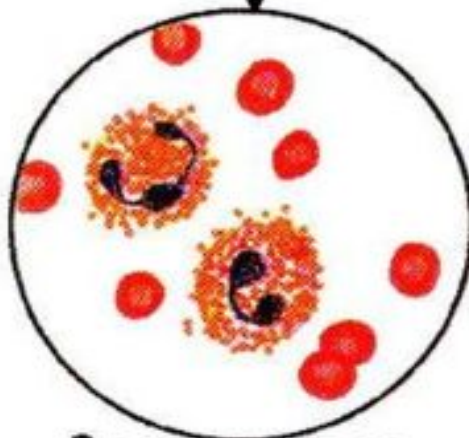
Количество лейкоцитов 4-9x10⁹/л	НЕЙТРОФИЛЫ							
	Б	Э	М	Ю	П	С	Л	М
	0-1	1-3	0	0	3-5	54-63	25-35	4-8
абс. величины (×10 ⁹ /л)								
0–0,065	0,04–0,3	–	–	0,12–0,45	2,0–5,0	1,2–3,0	0,09–0,6	

Пять видов лейкоцитов, выявляемых в периферической крови в норме

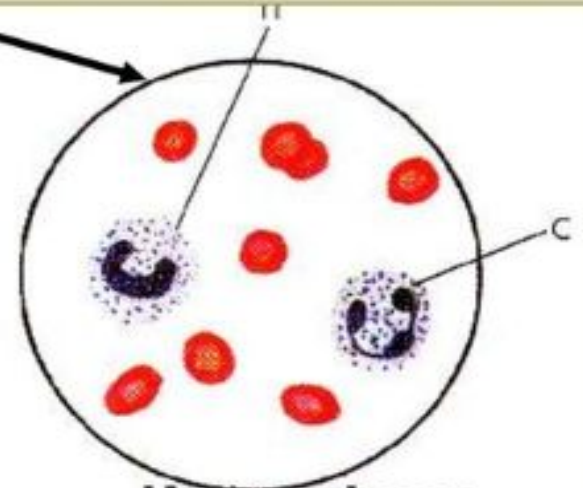
Гранулоциты



Базофил

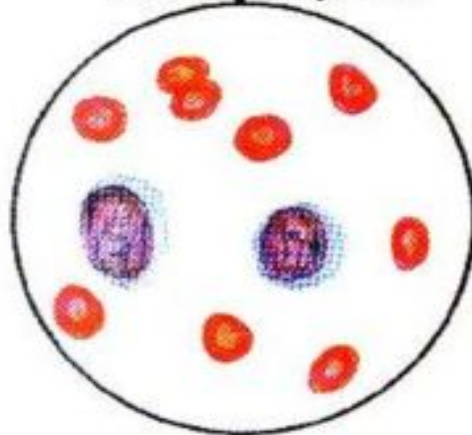


Эозинофилы

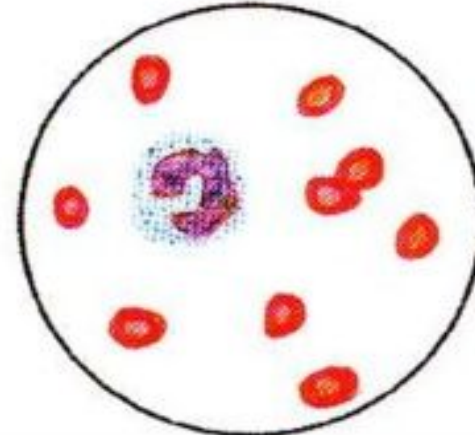


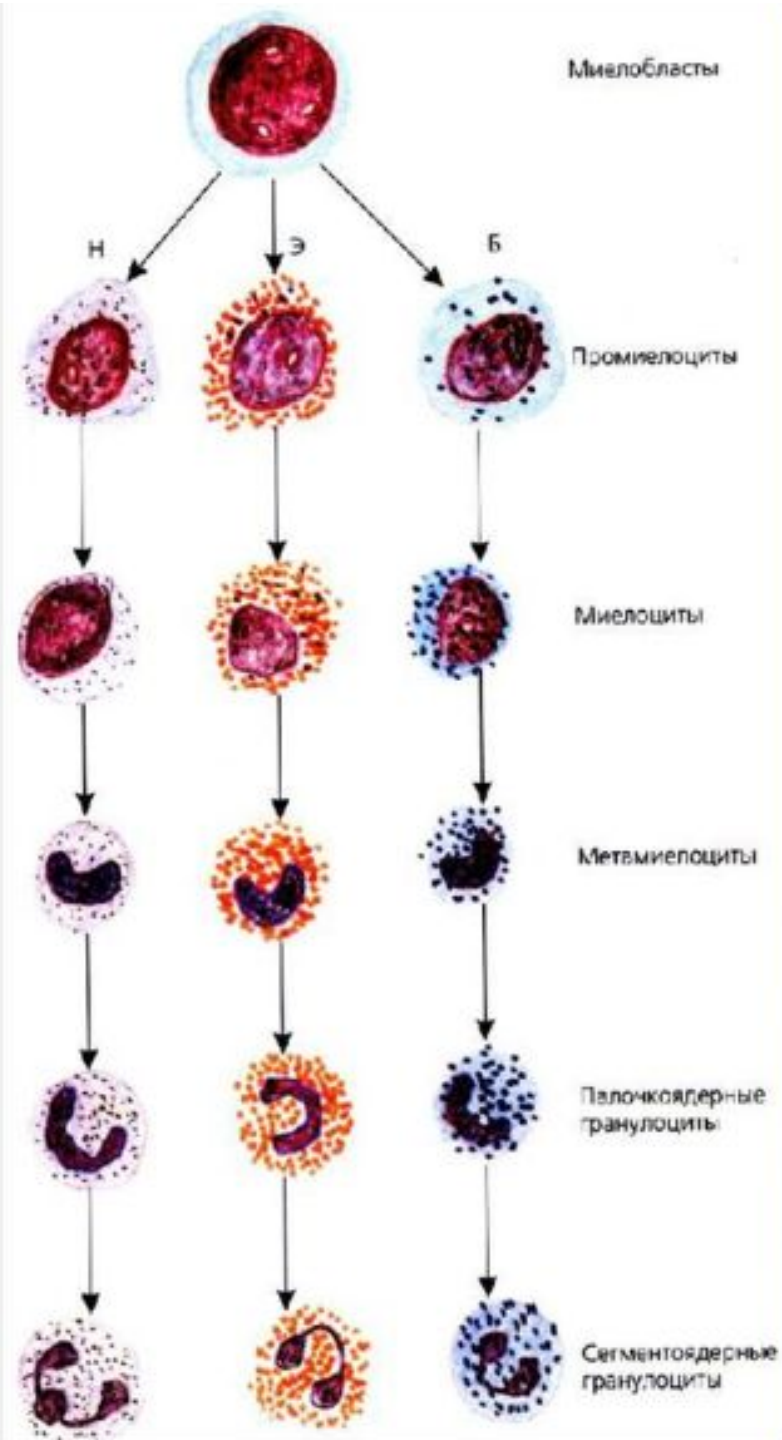
Нейтрофилы

Лимфоциты



Моноцит



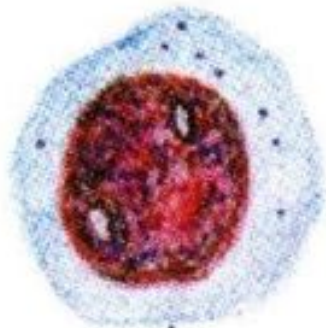


Морфология клеток гранулоцитарного ростка кроветворения

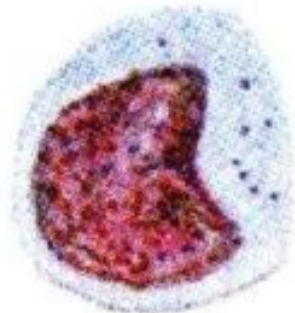
Н - нейтрофилы

Э - эозинофилы

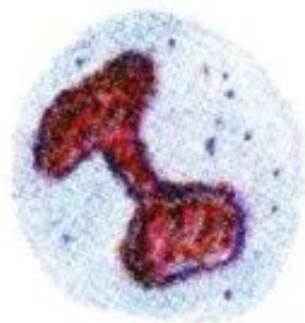
Б - базофилы



Монобласт



Промоноцит



Моноцит

**Морфология клеток
моноцитарного
ростка
кроветворения**



Лимфобласт



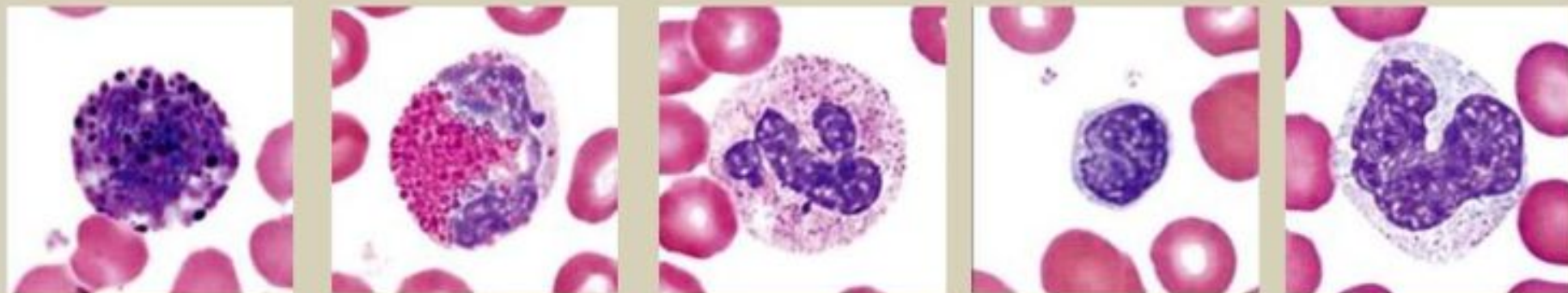
Пролимфоцит



Лимфоцит

**Морфология клеток
лимфоидного ростка
крововетворения**

Лейкоциты периферической крови



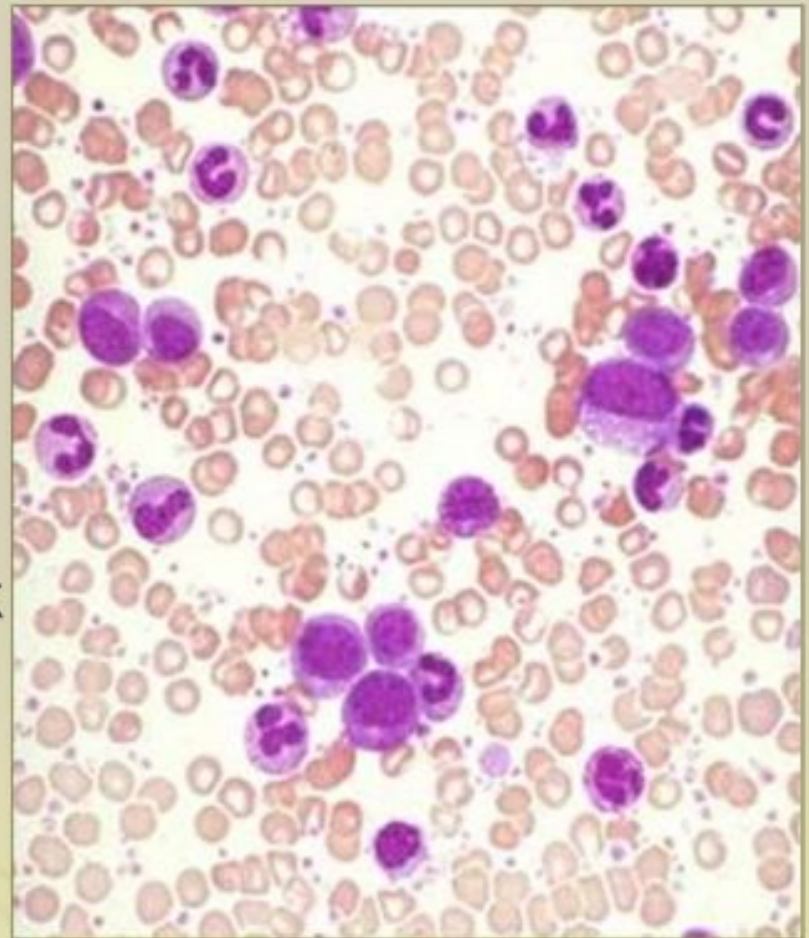
Количество лейкоцитов 4-9x10⁹/л	НЕЙТРОФИЛЫ							
	Б	Э	М	Ю	П	С	Л	М
	0-1	1-3	0	0	3-5	54-63	25-35	4-8
абс. величины (×10 ⁹ /л)								
0-0,065	0,04-0,3	-	-	0,12-0,45	2,0-5,0	1,2-3,0	0,09-0,6	

Лейкоцитоз

- Увеличение количества лейкоцитов в периферической крови - проявление реакции системы крови на действие физиологических стимулов или патологических факторов
- Виды лейкоцитоза
 - Физиологический
 - Патологический

Механизмы лейкоцитоза

- переход лейкоцитов из маргинального пула в циркулирующий
- выход лейкоцитарного резерва из костного мозга
- стимуляция пролиферации лейкоцитов в костном мозге
- уменьшение адгезии лейкоцитов к эндотелию и их выхода в ткани
- миело- и лимфопролиферативные процессы



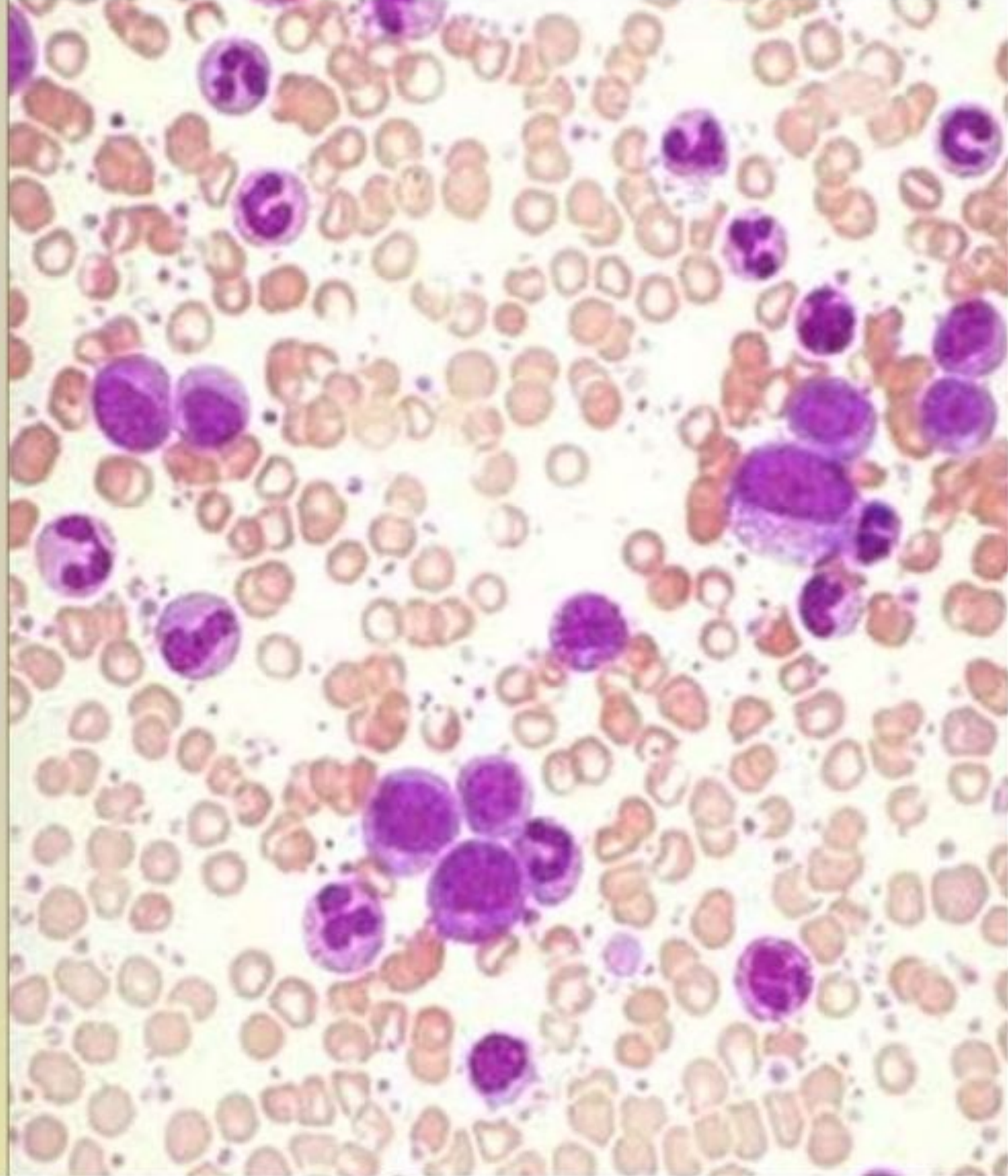
Физиологический лейкоцитоз

- Сопровождает физиологические процессы и наблюдается у здоровых людей при определенном функциональном состоянии
 - Эмоциональный
 - Миогенный
 - Пищеварительный
 - При беременности
- По клеточному составу обычно нейтрофильный, без изменения лейкоцитарной формулы
- По механизму — чаще перераспределительный

Патологический лейкоцитоз

- Сопровождает ряд патологических процессов. Характерно появление **незрелых форм лейкоцитов**
- По клеточному составу
 - **Гранулоцитарный** (нейтрофильный, эозинофильный, базофильный)
 - **Моноцитарный** (моноцитоз)
 - **Лимфоцитарный** (лимфоцитоз)

Лейкоцитоз



Нейтрофильный лейкоцитоз

Увеличение количества циркулирующих **нейтрофилов** $>7,5 \cdot 10^9/\text{л}$, нередко с появлением незрелых миелоидных клеток, иногда – токсической зернистости

- инфекционные заболевания
- воспаление неинфекционной природы (острый инфаркт миокарда, васкулиты, миозиты)
- метаболические нарушения (ацидоз, уремия, подагра)
- гемолитические анемии или острые постгеморрагические анемии
- на фоне терапии кортикостероидами
- злокачественные опухоли (с метастазами, при присоединении вторичной инфекции)
- тяжелые ожоги
- электротравма

Механизмы эозинофилии



- Антителозависимый (IgA или IgG) хемотаксис при паразитозах
- Иммунный, опосредуемый IgE при аллергии
- Ответ на эозинофильный хемотаксический фактор, выделяемый некоторыми опухолями
- Опухолевая эозинофилия (эозинофильный росток является морфологическим субстратом опухоли)

Большая эозинофилия



Количество эритроцитов	$2,7 \times 10^{12}/л$	Ретикулоциты %	0,8
		Нормобласты	нет
Гемоглобин	90 г/л	Анизоцитоз	+
		Микроцитоз	++
ЦП – (цветовой показатель)	1,0	Макроцитоз	нет
		Пойкилоцитоз	+
Тромбоциты	$180 \times 10^9/л$	Мегалобласты	нет
СОЭ	50 мм/ч	Мегалоциты	нет

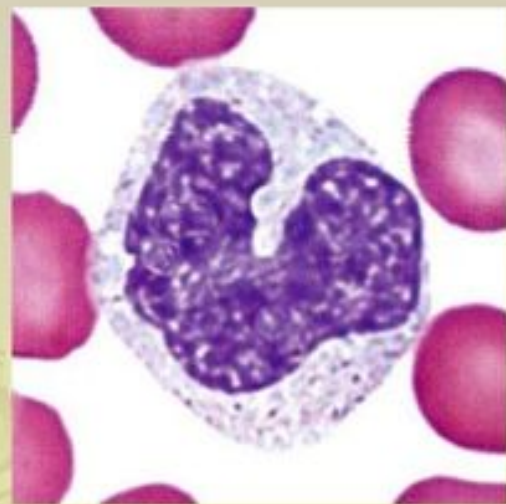
Количество лейкоцитов $10 \times 10^9/л$	НЕЙТРОФИЛЫ								
	Б	Э	М	Ю	П	С	Л	М	
	0	40	0	0	3	30	20	7	

Моноцитоз



Увеличение количества циркулирующих моноцитов $>0,45 \cdot 10^9/\text{л}$:

- хронические бактериальные инфекции
- протозойные инфекции
- краснуха

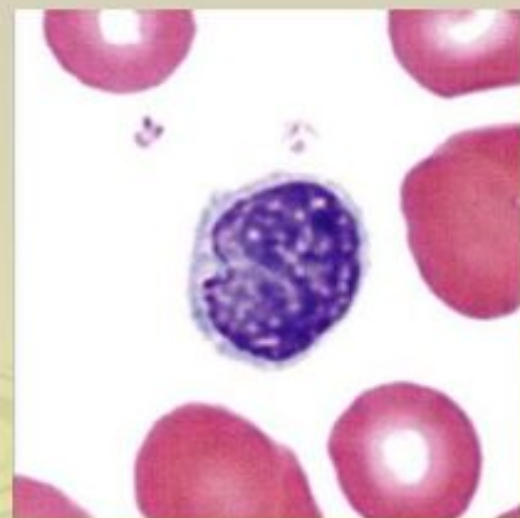


Лимфоцитоз



Увеличение количества циркулирующих лимфоцитов $>3,5 \cdot 10^9/\text{л}$:

- инфекционный лимфоцитоз
- инфекционный мононуклеоз
- коклюш
- туберкулез
- сифилис
- бруцеллез



Лейкемоидные реакции

Значительное реактивное увеличение числа лейкоцитов периферической крови ($>20 \cdot 10^9/\text{л}$) с появлением незрелых форм лейкоцитов

Типы лейкемоидных реакций:

- Лимфоидный
- Миелоидный

Лейкемоидная реакция нейтрофильного типа

Количество эритроцитов	3,5x10 ¹² /л	Ретикулоциты %	0,7
		Нормобласты	нет
Гемоглобин	96 г/л	Анизоцитоз	+
		Микроцитоз	+
ЦП – (цветовой показатель)	0,82	Макроцитоз	нет
		Пойкилоцитоз	+
Тромбоциты	230x10 ⁹ /л	Мегалобласты	нет
СОЭ	34 мм/ч	Мегалоциты	нет

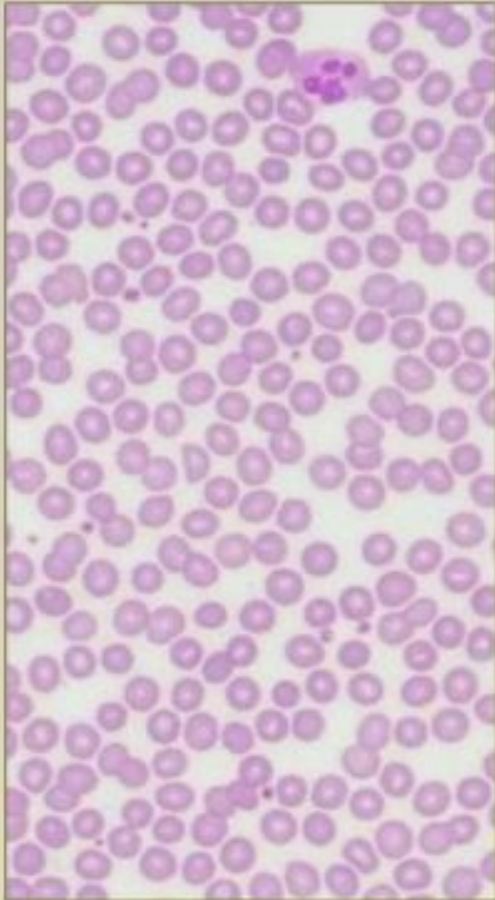
Количество лейкоцитов 37x10⁹/л	НЕЙТРОФИЛЫ							
	Б	Э	М	Ю	П	С	Л	М
	0	1	4	15	29	41	4	5

Промиелоциты – 1%

Патогенетическое значение лейкоцитоза

- Показатель реактивности организма
- Защитное (воспаление)
- Диагностическое (в частности - индикатор эндотоксикоза)
- Нарушение микроциркуляции, повышение адгезии к эндотелию

Лейкопения



- перераспределение и уменьшение циркулирующего пула
- разрушение лейкоцитов в кровеносном русле
- нарушение образования лейкоцитов в костном мозге
- нарушение созревания и выхода лейкоцитов из костного мозга
- увеличение выхода лейкоцитов из кровеносного русла

Панцитопения

Количество эритроцитов	$2,0 \times 10^{12}/л$	Ретикулоциты %	0,3
		Нормобласты	нет
Гемоглобин	56 г/л	Анизоцитоз	++
		Микроцитоз	нет
ЦП – (цветовой показатель)	0,84	Макроцитоз	нет
		Пойкилоцитоз	+
Тромбоциты	$60 \times 10^9/л$	Мегалобласты	нет
СОЭ	24 мм/ч	Мегалоциты	нет

Количество лейкоцитов $2,1 \times 10^9/л$	НЕЙТРОФИЛЫ							
	Б	Э	М	Ю	П	С	Л	М
	0	1	0	0	0	28	66	5

Агранулоцитоз

Количество эритроцитов	3,7x10 ¹² /л	Ретикулоциты %	0,6
		Нормобласты	нет
Гемоглобин	110 г/л	Анизоцитоз	+
		Микроцитоз	нет
ЦП – (цветовой показатель)	0,89	Макроцитоз	нет
		Пойкилоцитоз	нет
Тромбоциты	300x10 ⁹ /л	Мегалобласты	нет
СОЭ	31 мм/ч	Мегалоциты	нет

Количество лейкоцитов 1,5x10⁹/л	НЕЙТРОФИЛЫ							
	Б	Э	М	Ю	П	С	Л	М
	0	0	0	0	0	1	32	1

Сосчитано 34 клетки

Лейкозы

Опухоли из кроветворных клеток с первичной локализацией в костном мозге, характеризующиеся неконтролируемым ростом и нарушением дифференцировки

ЛЕЙКОЗЫ

ОСТРЫЙ ЛЕЙКОЗ

Характеризуется пролиферацией клеток опухолевого клона без дифференцировки. Опухоль состоит из клеток II, III, IV класса

ХРОНИЧЕСКИЙ ЛЕЙКОЗ

Характеризуется сохранением способности клеток опухолевого клона к дифференцировке. Опухоль состоит, главным образом, из морфологически зрелых клеток

СК

миелоидная СК

лимфоидная СК

Миело-
бластный
лейкоз

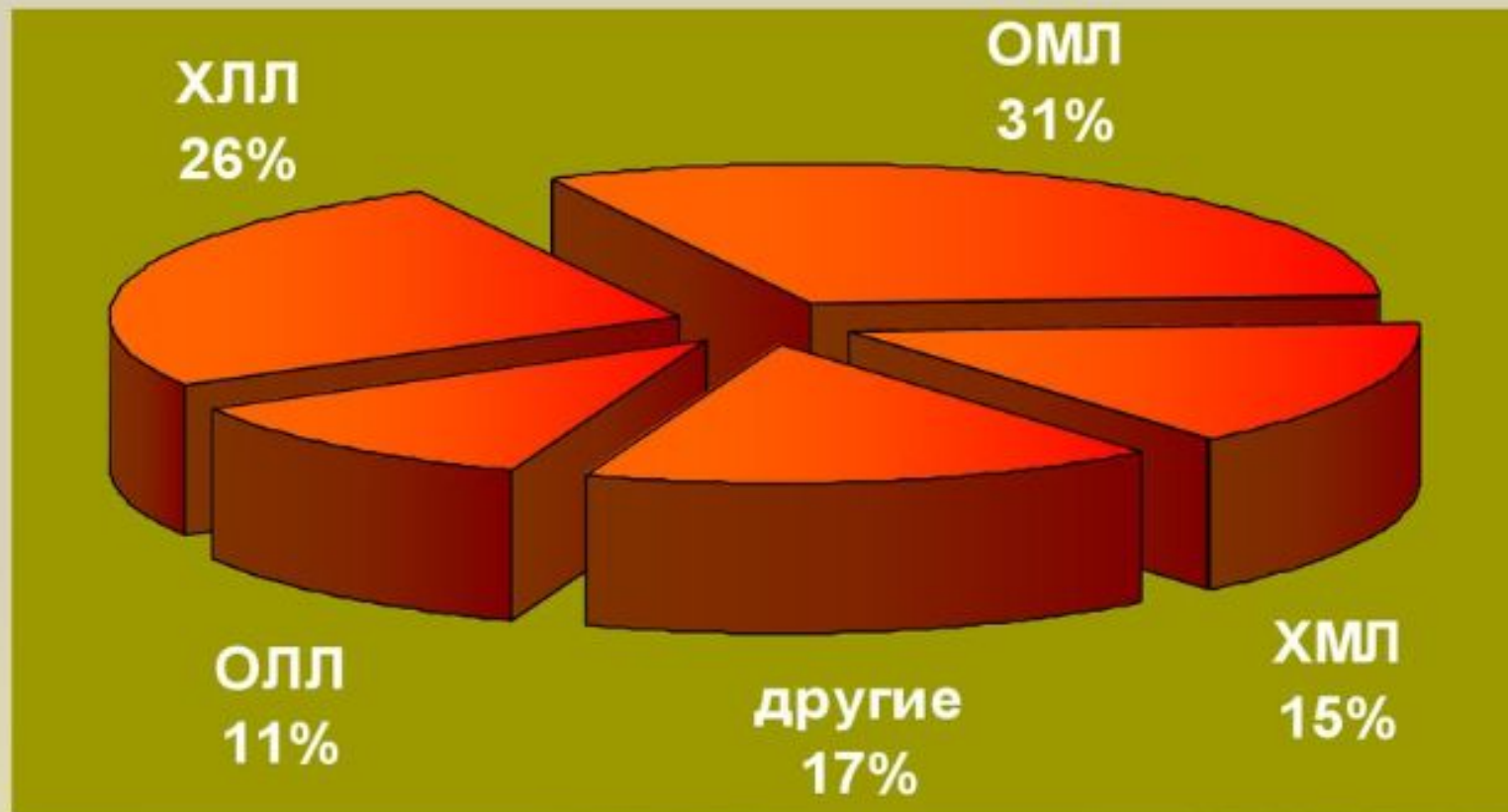
Лимфо-
бластный
лейкоз

миелобласт

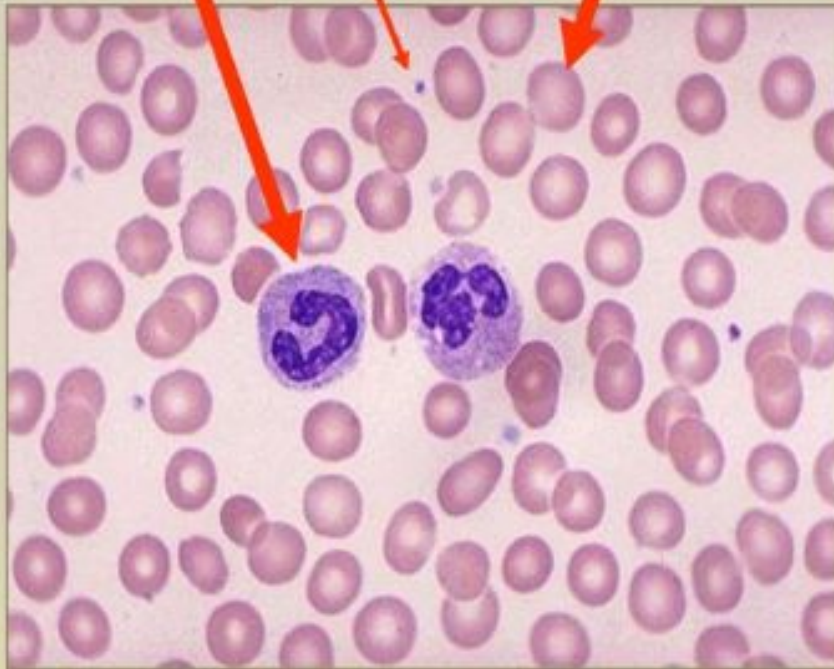
лимфобласт



Структура заболеваемости

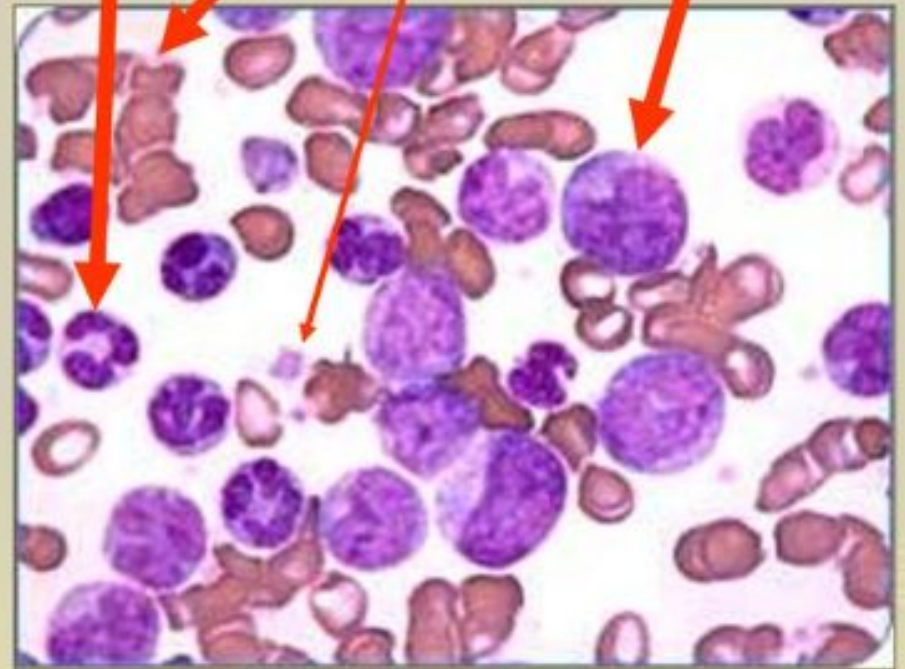


Тромбоциты
лейкоциты
Эритроциты



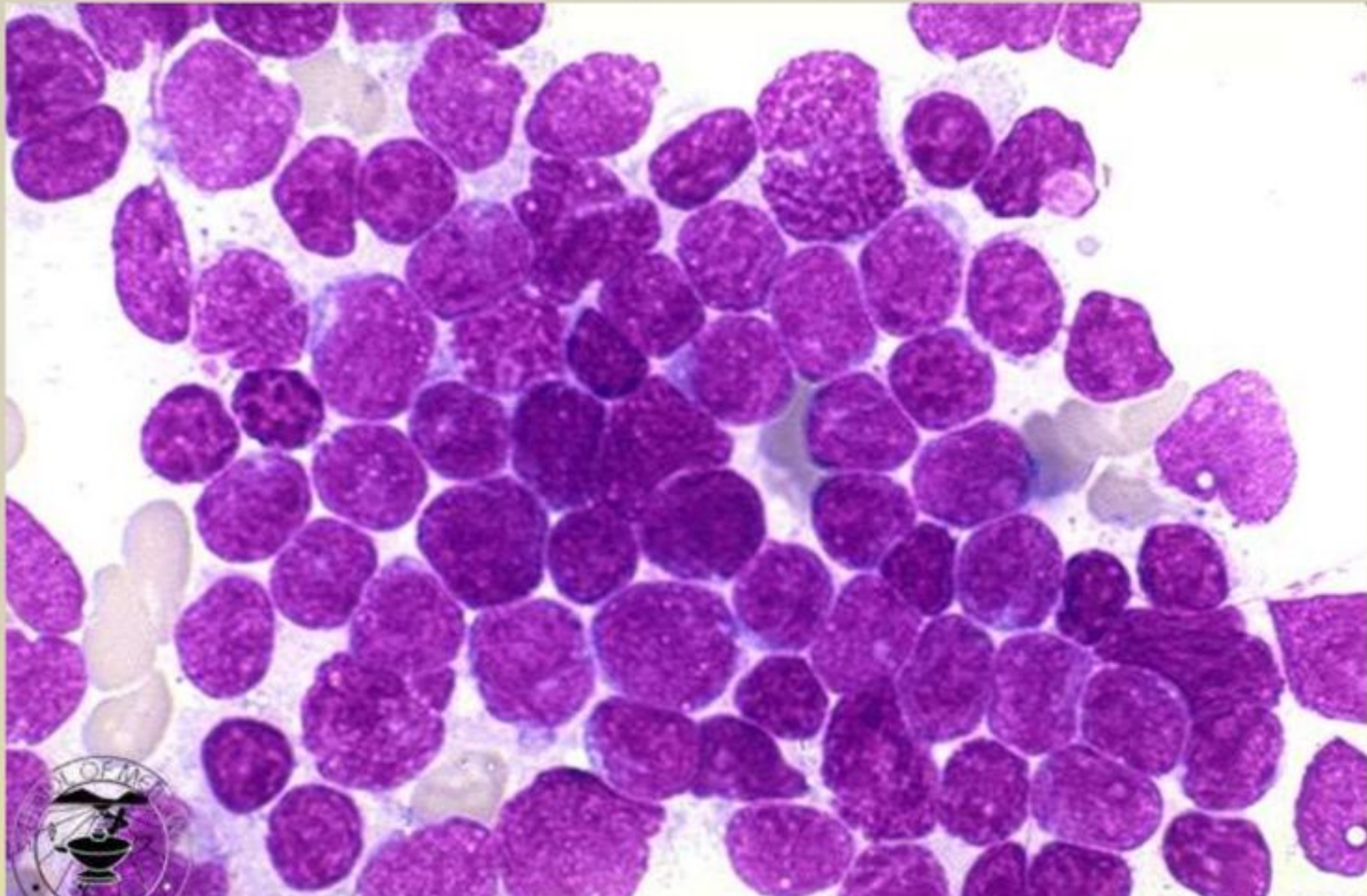
Норма

Тромбоциты
Лейкоциты
Эритроциты
Бластные
клетки



Острый лейкоз

Костный мозг при остром лейкозе



Этиология лейкозов

1. Мутагенные факторы

- ионизирующее излучение
- канцерогенные вещества
- онкогенные вирусы (Т-клеточный лимфолейкоз взрослых - HTLV-1; ОЛЛ, лимфома - герпес (ДНК), вирус Эпштейна-Барр и др.)

2. Наследственная предрасположенность

- хромосомные aberrации (трисомия 21, и др.)
- хромосомная нестабильность (синдром Блума, Фанкони и др.)

3. Снижение противоопухолевого иммунитета

Патогенез лейкозов

- образование онкогенов
- утрата генов–супрессоров пролиферации
- нарушение апоптоза
 - стимуляция генов, отменяющих апоптоз
 - утрата функции генов апоптоза

ЛЕЙКОЗЫ

Острые лейкозы

Миело-
диспластический
синдром

Хронические
лейкозы

ОЛЛ

ОнеЛЛ

ХМПЗ

ХЛЛ

L_1 L_2 L_3

M_0 M_1 ... M_7

ХМЛ

ХМФ

ИП

ЭТ

ХММЛ

ФАБ классификация ОнеЛЛ (ОМЛ)

M_0 – недифференцированный

M_1 – без созревания (миелобласты)

M_2 – с частичной дифференцировкой
(созреванием)

M_3 – промиелоцитарный

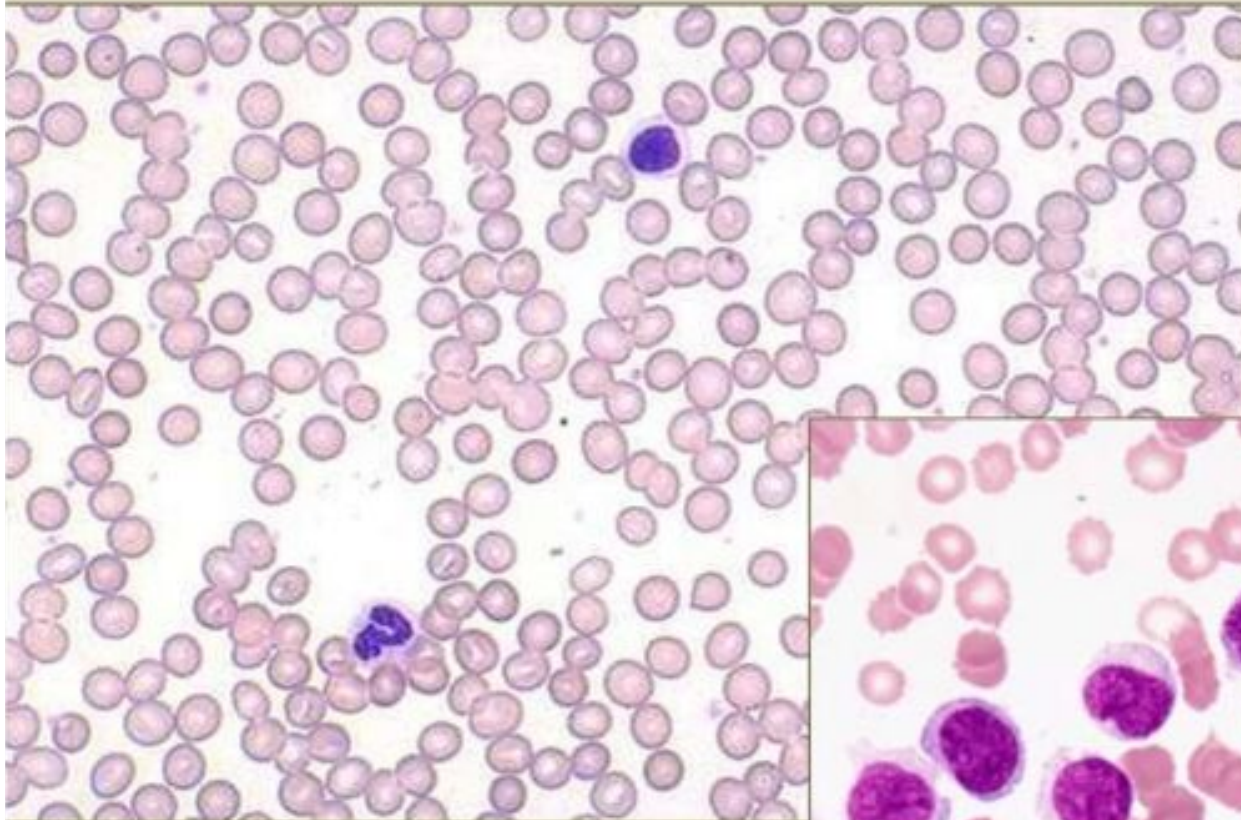
M_4 – миеломонобластный

M_5 – монобластный

M_6 – эритробластный

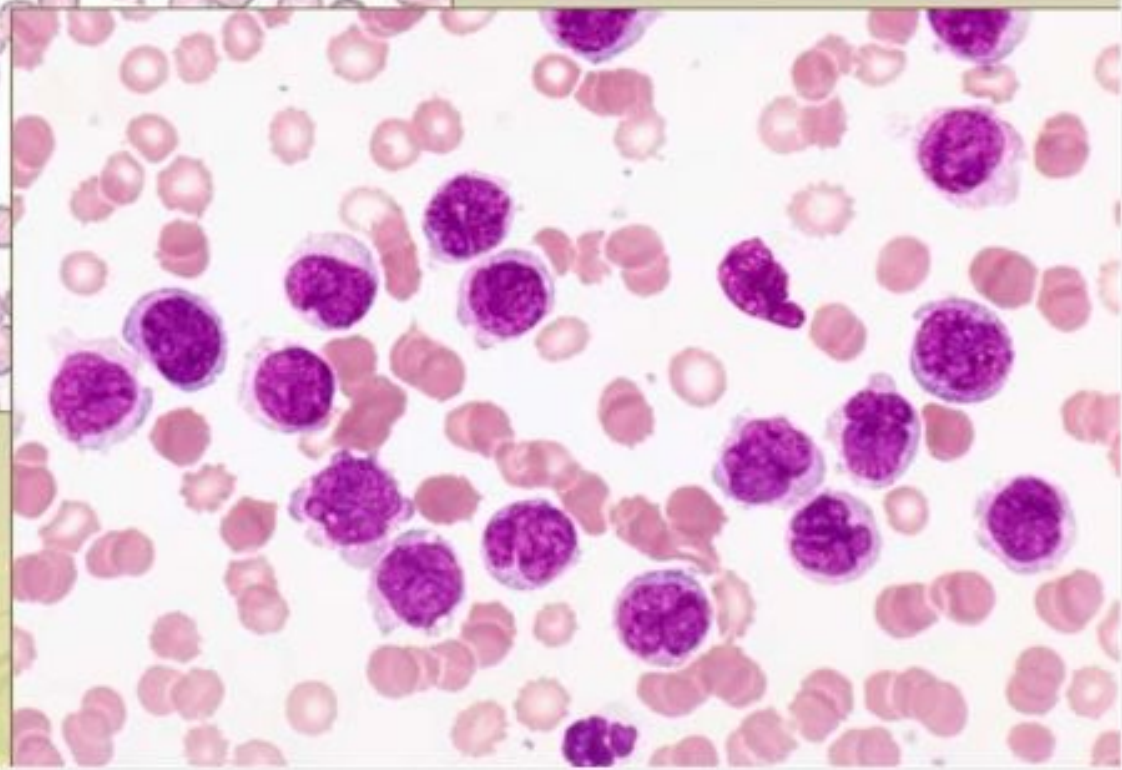
M_7 - мегакариобластный

Острый миелобластный лейкоз



Норма

ОМЛ



Острый лейкоз (миелобластный)

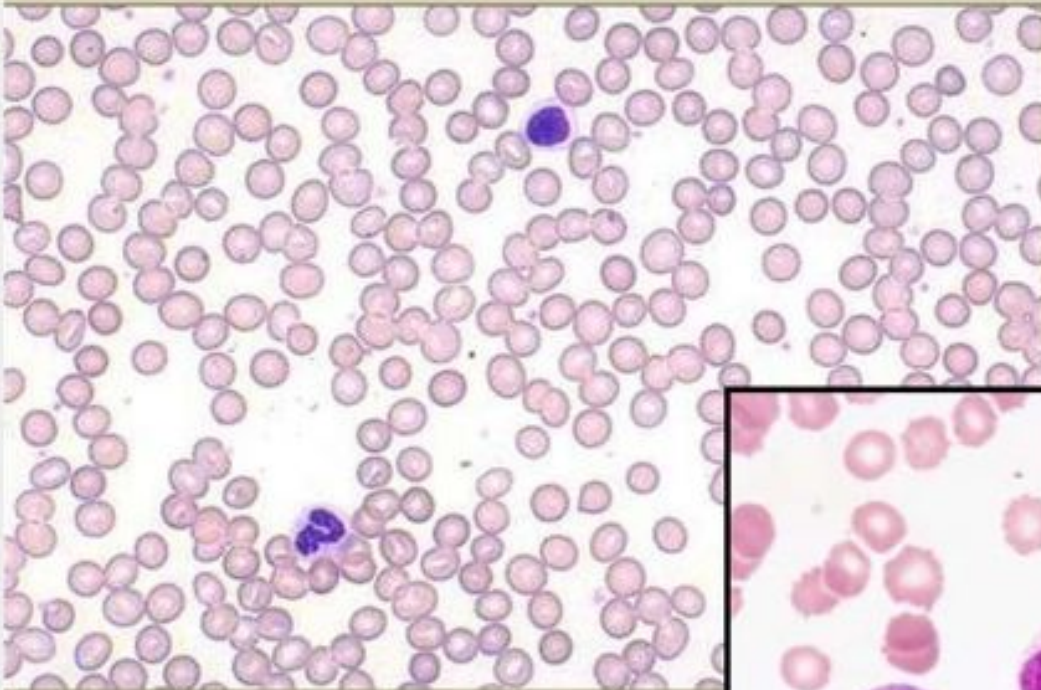
Количество эритроцитов	1,9x10 ¹² /л	Ретикулоциты %	0,2
		Нормобласты	нет
Гемоглобин	58 г/л	Анизоцитоз	++
		Микроцитоз	+
ЦП – (цветовой показатель)	0,92	Макроцитоз	нет
		Пойкилоцитоз	+++
Тромбоциты	32x10 ⁹ /л	Мегалобласты	нет
СОЭ	29 мм/ч	Мегалоциты	нет

Количество лейкоцитов 18x10⁹/л	НЕЙТРОФИЛЫ							
	Б	Э	М	Ю	П	С	Л	М
	0	0	0	0	1	4	21	2

Бласты -72%.

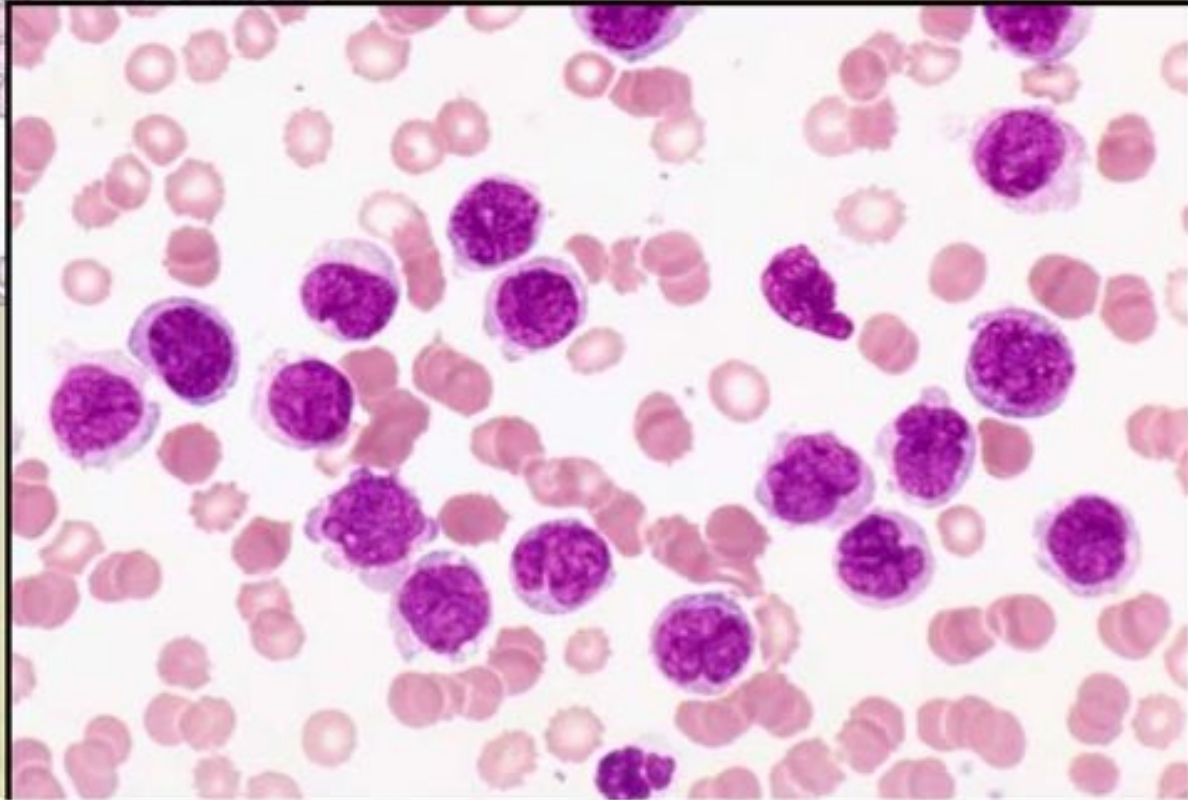
Цитохимические реакции: пероксидаза (+)

Острый лимфобластный лейкоз



Норма

ОЛЛ



Вторичные изменения при лейкозах

- **анемический синдром**
- **геморрагический синдром**
- **интоксикационный синдром**
- **иммунодефицит**
- **гиперпластический синдром**
- **системные нарушения микроциркуляции (дисфункция эндотелия, лейкостаз и т.д.)**
- **метаболические нарушения**

Геморрагический синдром



Некротические изменения на языке



Некрозы при нейтропении



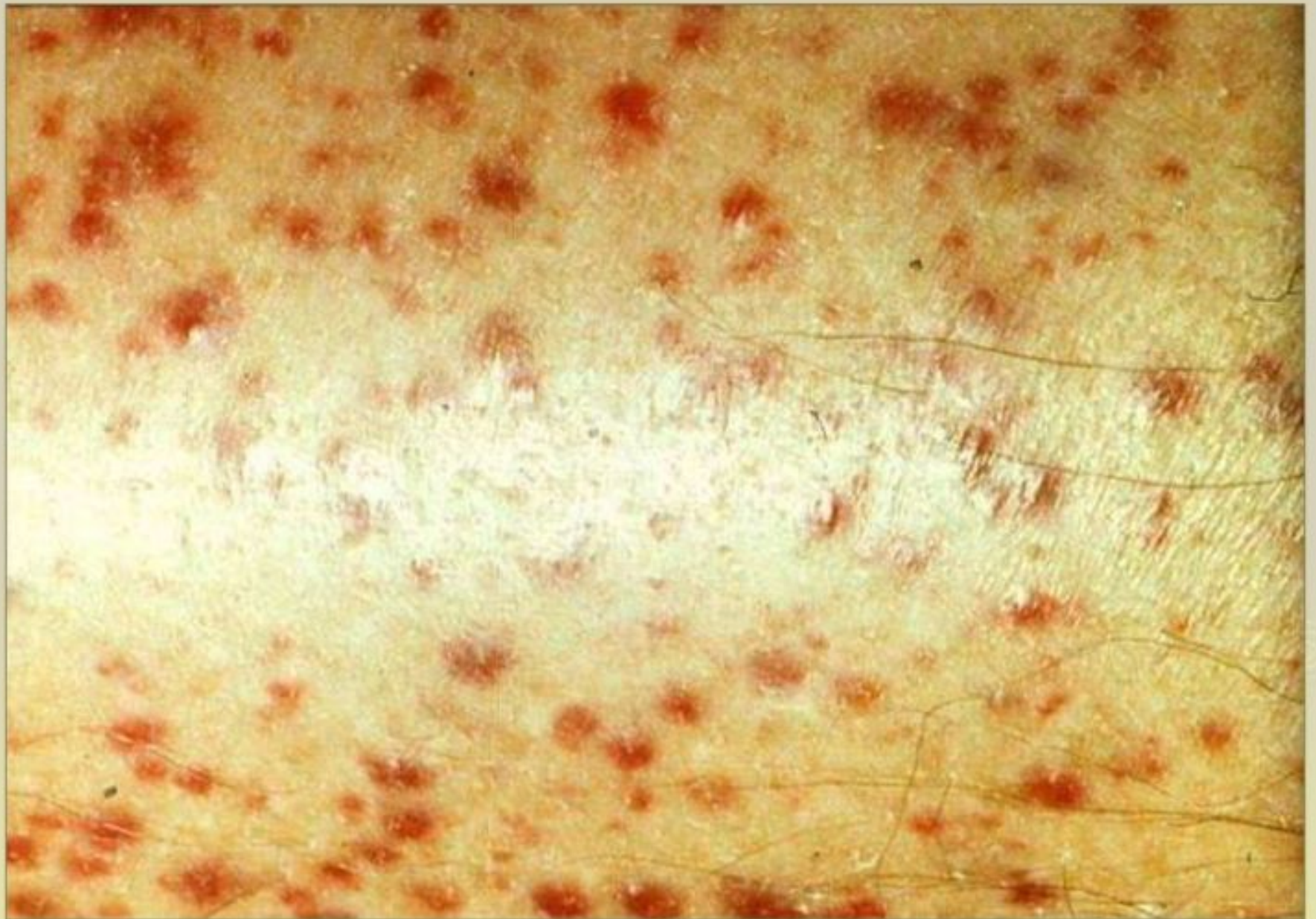
Candida albicans и Herpes symplex



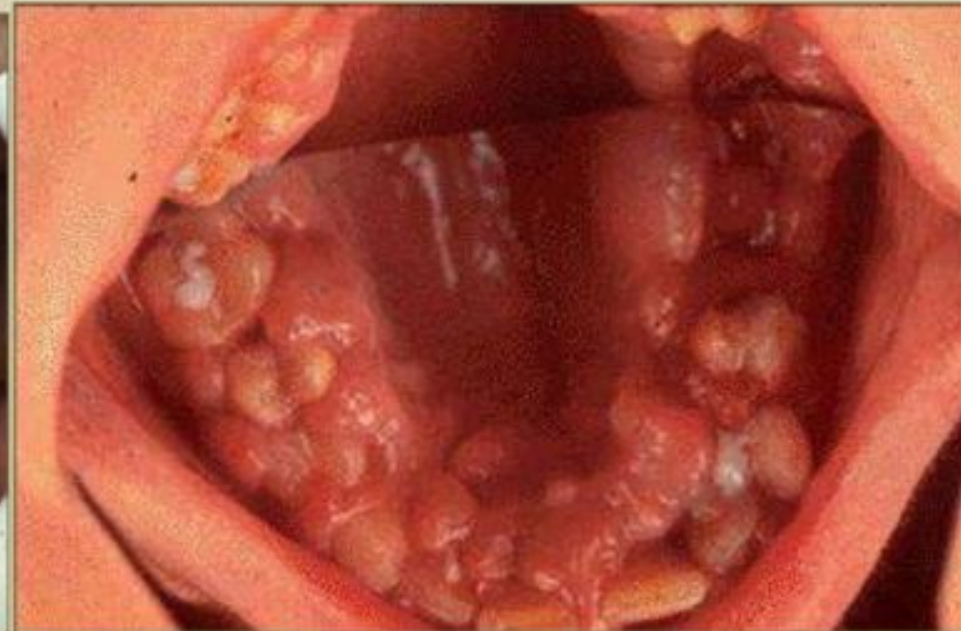
Лимфаденопатия



ИНФИЛЬТРАЦИЯ КОЖИ



ОМЛ М₄ (ГИНГИВИТ)



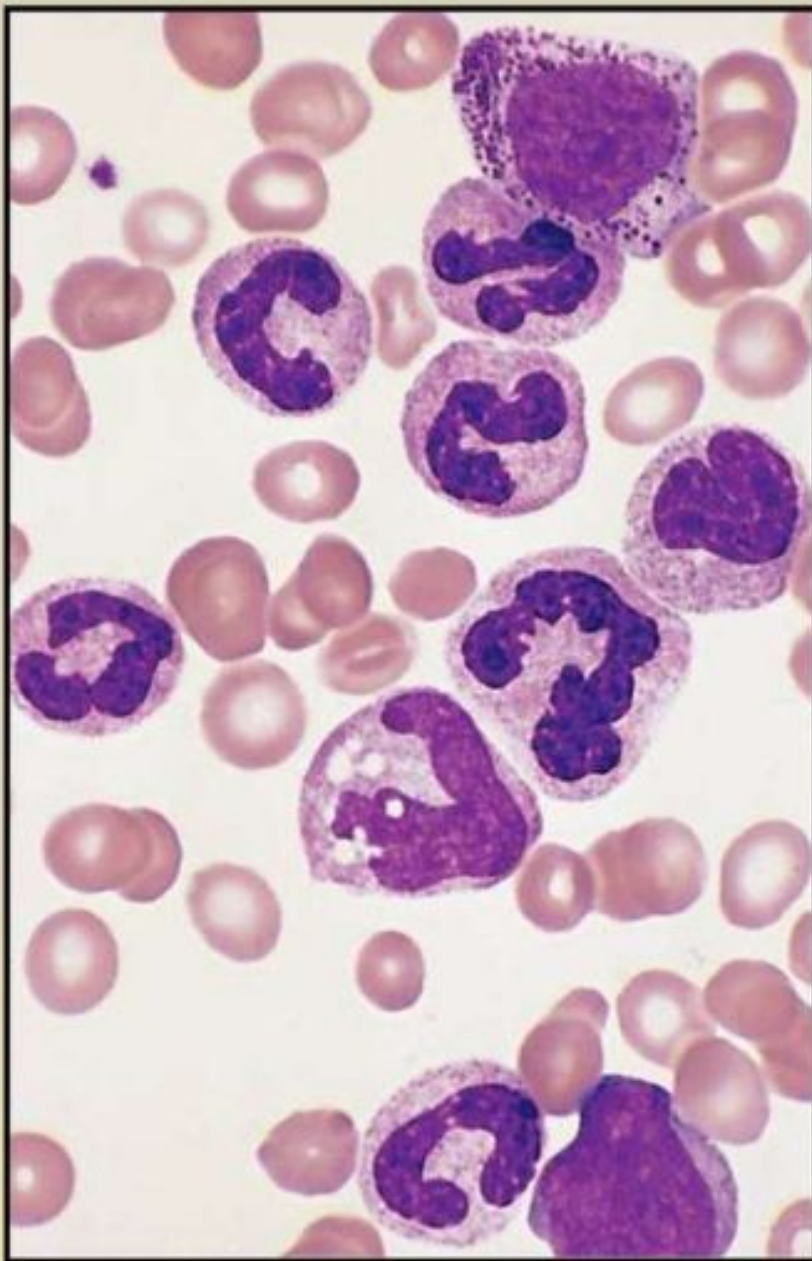


Хронический лимфолейкоз

Количество эритроцитов	2,8x10 ¹² /л	Ретикулоциты %	4
		Нормобласты	нет
Гемоглобин	85 г/л	Анизоцитоз	+
		Микроцитоз	нет
ЦП – (цветовой показатель)	0,9	Макроцитоз	нет
		Пойкилоцитоз	++
Тромбоциты	70x10 ⁹ /л	Мегалобласты	нет
СОЭ	51 мм/ч	Мегалоциты	нет

Количество лейкоцитов 120x10⁹/л	НЕЙТРОФИЛЫ							
	Б	Э	М	Ю	П	С	Л	М
	0	1	0	0	1	20	74	4

Тени Боткина – Гумпрехта 8:100



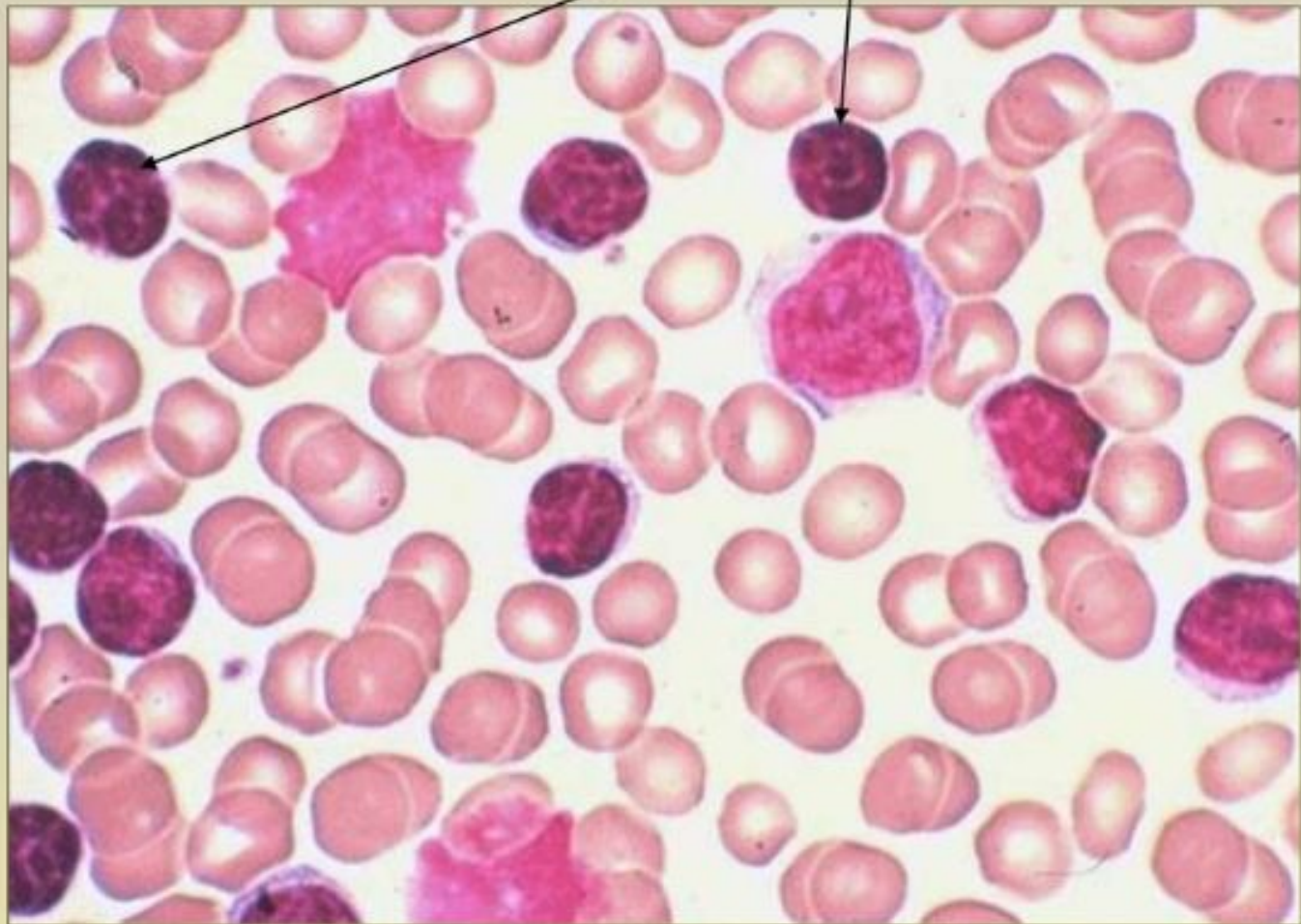
Хронический миелолейкоз



Хронический лимфолейкоз

Хронический лимфолейкоз

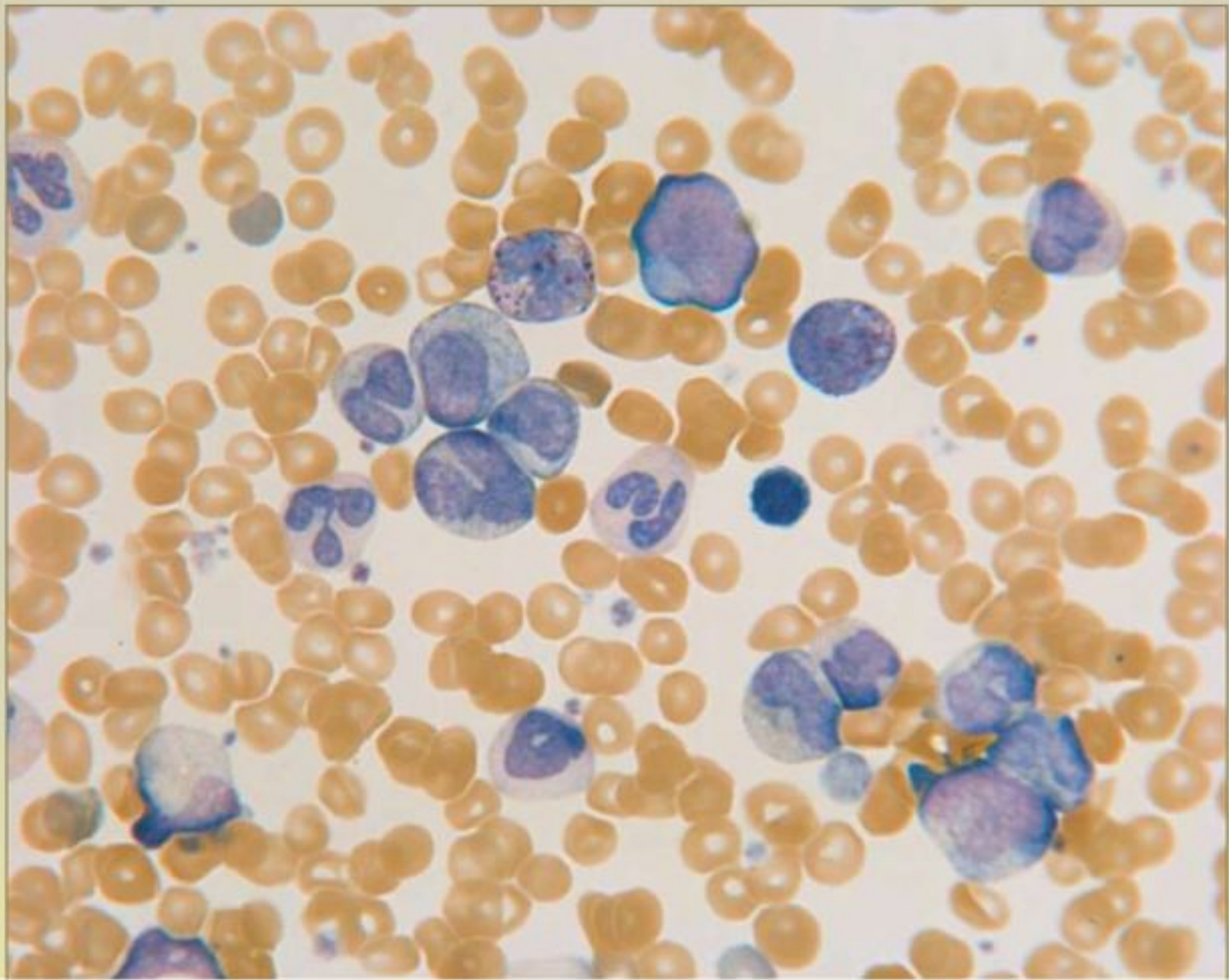
Тени Гумпрехта-Боткина



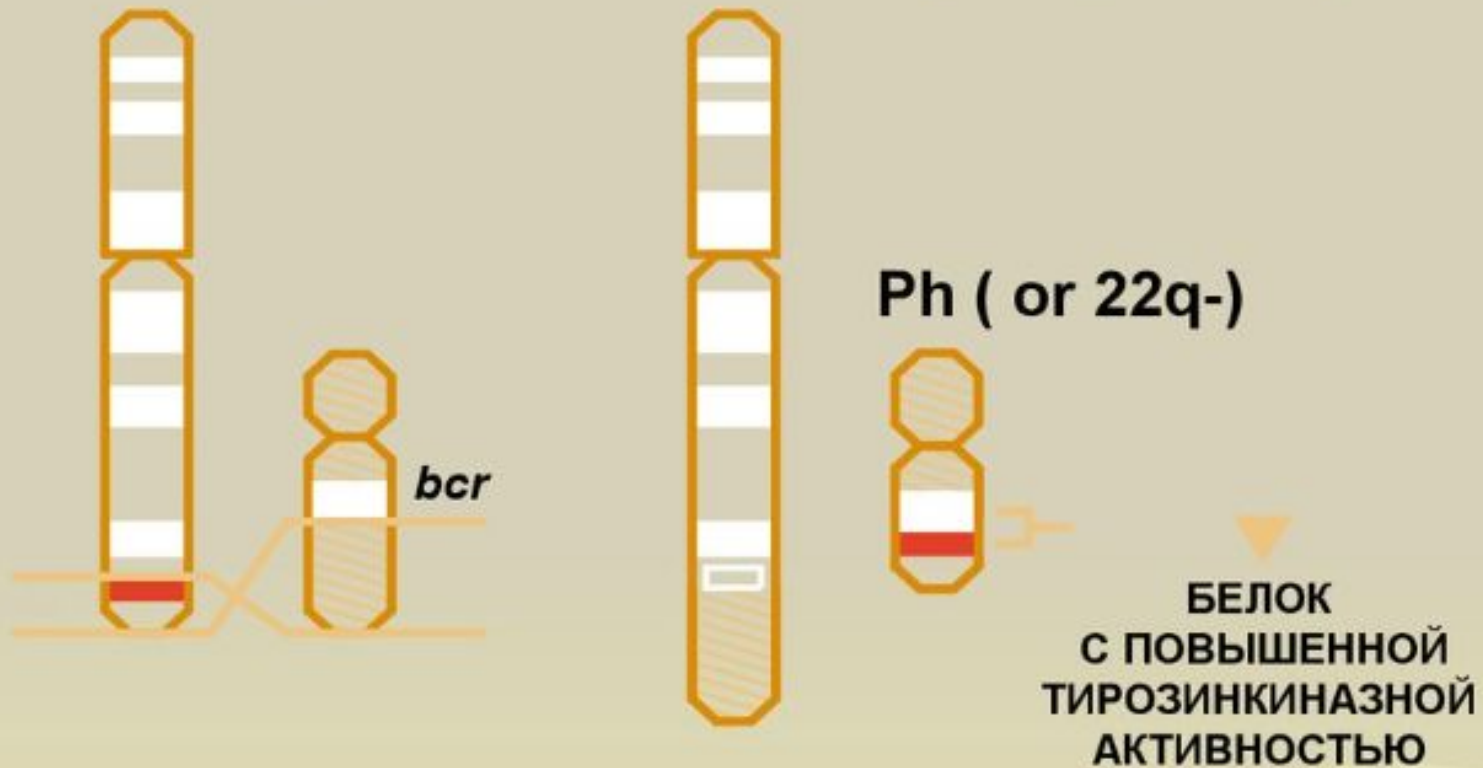
Хронический лимфолейкоз



Хронический миелолейкоз



Филадельфийская хромосома (Ph): t(9;22)



p210 *bcr-abl* CML

Фазы ХМЛ

Прогрессия

**Хроническая
фаза**

Стабилизация в
течение 4-6 лет

Фаза акселерации

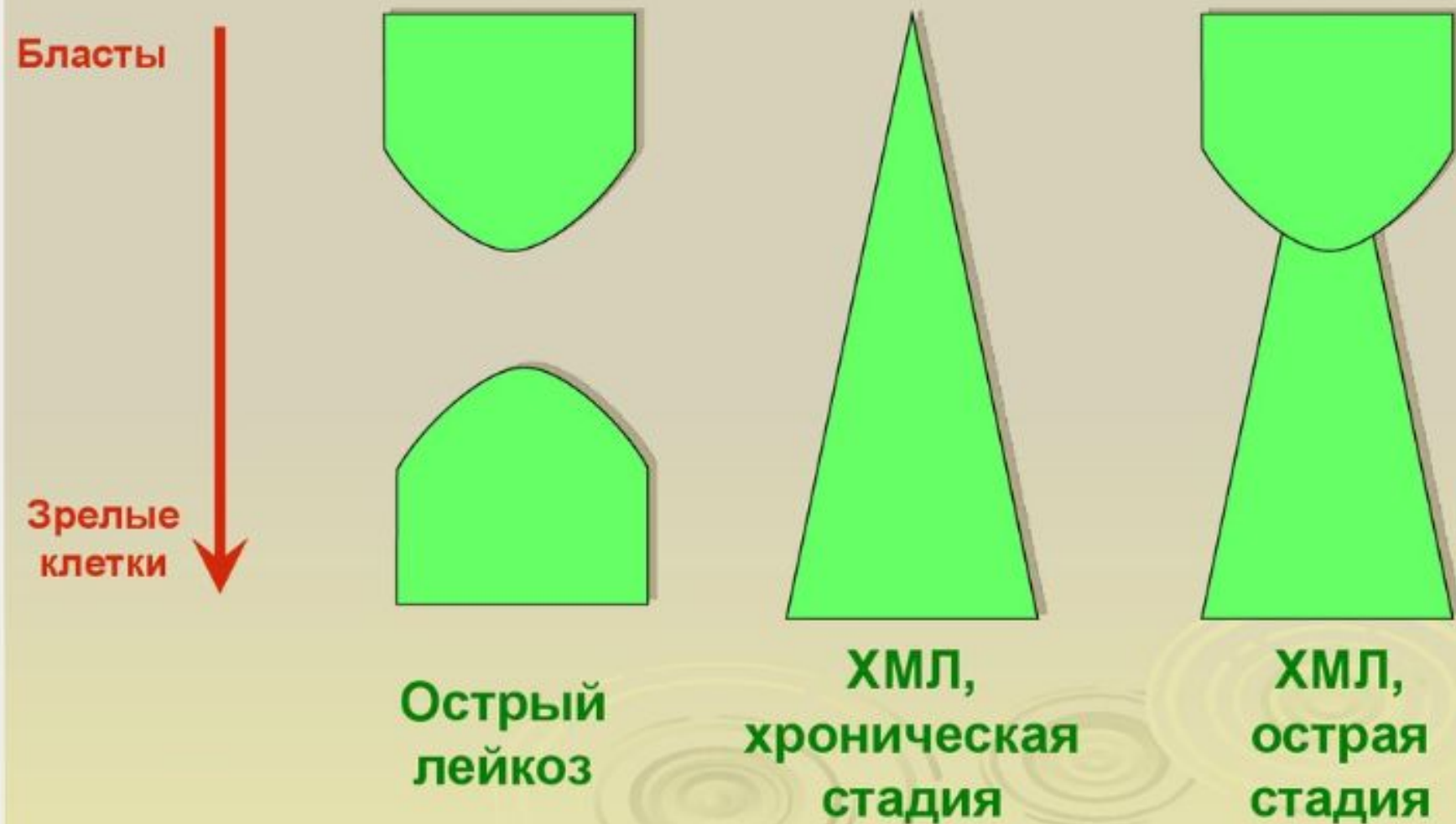
Продолжительность до
1 года

**Бластный
криз**

Выживаемость
3-6 месяцев
Терминальная
фаза



Схематичное изображение лейкоцитарной формулы



ХМЛ, хроническая фаза

Количество эритроцитов	2,9x10 ¹² /л	Ретикулоциты %	0,4
		Нормобласты	нет
Гемоглобин	92 г/л	Анизоцитоз	+
		Микроцитоз	нет
ЦП – (цветовой показатель)	0,95	Макроцитоз	нет
		Пойкилоцитоз	+
Тромбоциты	150x10 ⁹ /л	Мегалобласты	нет
СОЭ	35 мм/ч	Мегалоциты	нет

Количество лейкоцитов 182x10⁹/л	НЕЙТРОФИЛЫ							
	Б	Э	М	Ю	П	С	Л	М
	3	2	7	8	15	39	3	16

Бласты -2%, промиелоциты – 5%

Ph (+) в 20 из 30 митозов. Цитогенетика – t (9,22)

ХМЛ, острая фаза

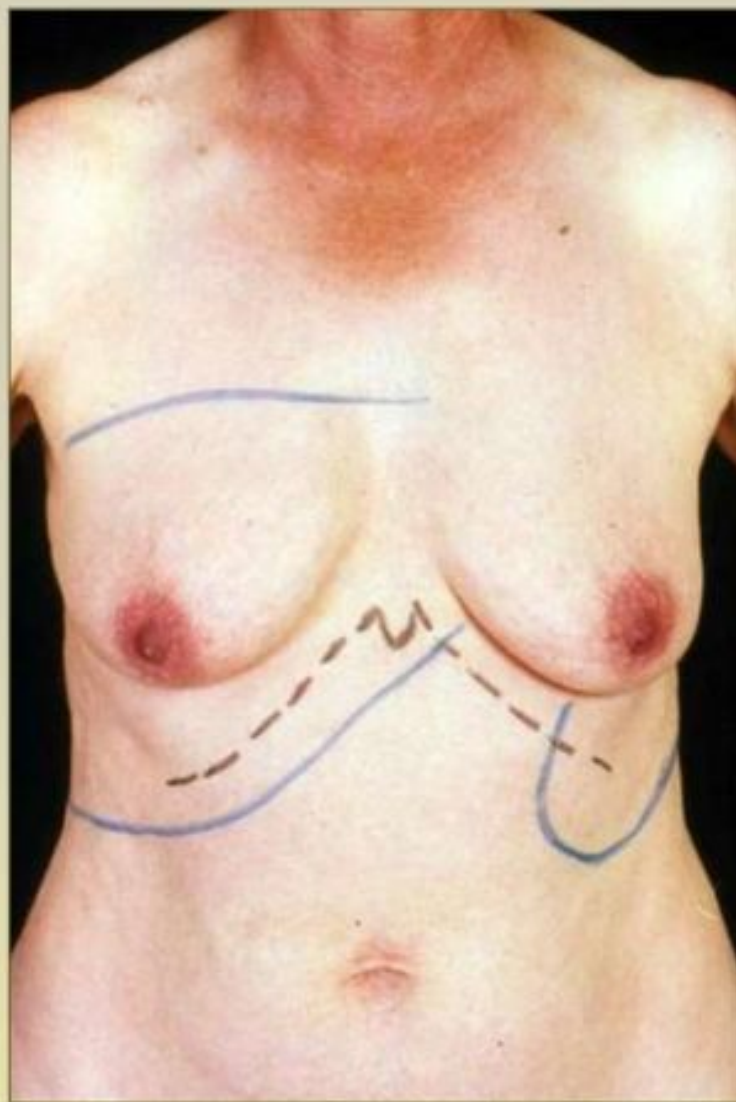
Количество эритроцитов	3,6x10 ¹² /л	Ретикулоциты %	2,1
		Нормобласты	нет
Гемоглобин	98 г/л	Анизоцитоз	++
		Микроцитоз	нет
ЦП – (цветовой показатель)	0,85	Макроцитоз	нет
		Пойкилоцитоз	+++
Тромбоциты	260x10 ⁹ /л	Мегалобласты	нет
СОЭ	17 мм/ч	Мегалоциты	нет

Количество лейкоцитов 31,5x10⁹/л	НЕЙТРОФИЛЫ							
	Б	Э	М	Ю	П	С	Л	М
	1	0,5	3,5	7,5	6,5	40	20	2

Бласты -22%, промиелоциты – 2%

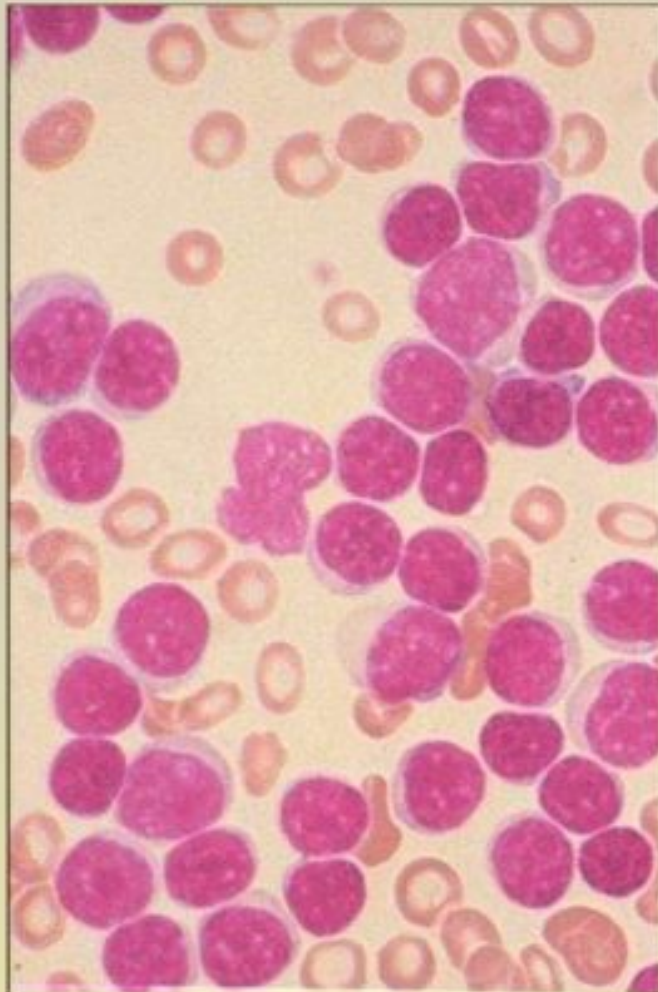
Множественные обломки ядер мегакариоцитов

Гепатоспленомегалия

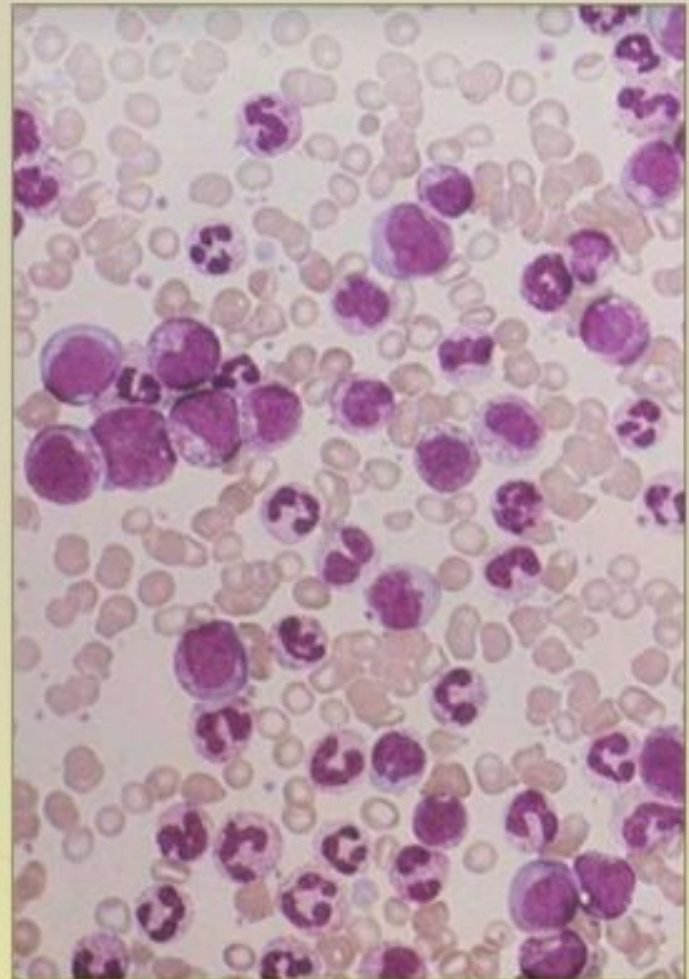


Картина периферической крови

Острый лейкоз



ХМЛ, хроническая стадия



Истинная полицитемия

- Увеличение количества эритроцитов
- Нормальные P_{aO_2} и уровень ЭПО
- Тромбоцитоз $> 400 \cdot 10^9/\text{л}$
- Увеличение нейтрофилов $> 10 \cdot 10^9/\text{л}$
- Спленомегалия

Эритропоэтин

Гликопротеид, 105 кДа

Период полужизни в крови 4-13 час

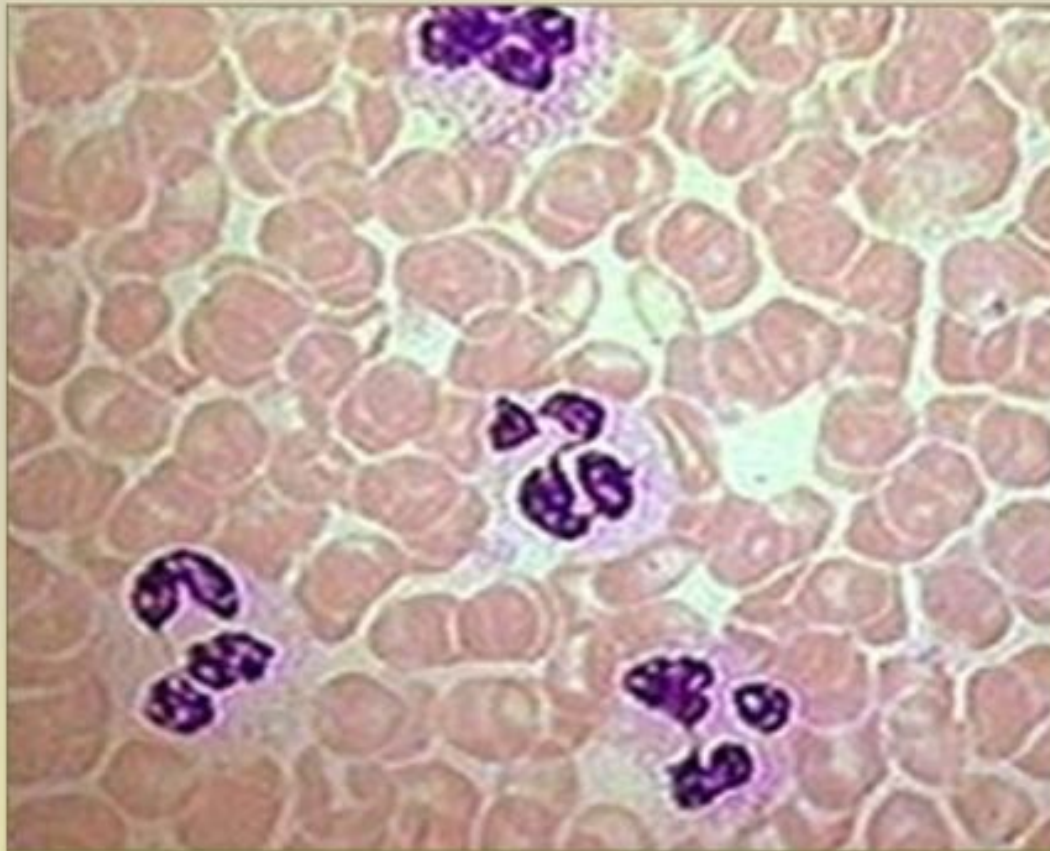
Основные стимуляторы образования ЭПО:

- гипоксия
- андрогены
- монооксид углерода
- продукты гемолиза

Действие ЭПО на эритропоэз:

- стимулирует пролиферацию КОЕ-ГММЭ, КОЕ-Эр. Мег., КОЕ-Эр.
- стимулирует дифференциацию КОЕ-Эр. в проэритробласты
- укорачивает время интермитотического периода
- укорачивает время выхода ретикулоцитов из костного мозга

Причины эритроцитозов



- гипоксия
- ишемия почек
- избыточное образование андрогенов
- эритропоэтин-продуцирующие опухоли
- гемоконцентрация

Истинная полицитемия (болезнь Вакеза)

Количество эритроцитов	6,2x10 ¹² /л	Ретикулоциты %	2
		Нормобласты	нет
Гемоглобин	186 г/л	Анизоцитоз	нет
		Микроцитоз	нет
ЦП – (цветовой показатель)	0,9	Макроцитоз	нет
		Пойкилоцитоз	+
Тромбоциты	580x10 ⁹ /л	Мегалобласты	нет
СОЭ	1 мм/ч	Мегалоциты	нет

Количество лейкоцитов 16x10⁹/л	НЕЙТРОФИЛЫ							
	Б	Э	М	Ю	П	С	Л	М
	1	3	2	3	5	62	19	5

Гематокрит – 50%

Уровень эритропоэтина в крови 7 Ед/л (норма – 5-25 Ед/л)

Pletora vera



Эритроцитоз (абсолютный)

Количество эритроцитов	6,1x10 ¹² /л	Ретикулоциты %	3
		Нормобласты	нет
Гемоглобин	175 г/л	Анизоцитоз	+
		Микроцитоз	нет
ЦП – (цветовой показатель)	0,86	Макроцитоз	нет
		Пойкилоцитоз	+
Тромбоциты	270x10 ⁹ /л	Мегалобласты	нет
СОЭ	2 мм/ч	Мегалоциты	нет

Количество лейкоцитов	НЕЙТРОФИЛЫ							
	Б	Э	М	Ю	П	С	Л	М
	5,8x10⁹/л	0	2	0	0	3	55	34

Гематокрит – 54%

Уровень эритропоэтина в крови – 45 Ед/л (норма 5-25 Ед/л)

Клинико-гематологические показатели некоторых форм миелопрролиферативного синдрома

Диагноз	ХМЛ	ПМФ	ИП
Селезенка	увеличена	значительно увеличена	немного, умеренно увеличена
Число лейкоцитов	$50 \times 10^9/\text{л}$ и выше	$20-30 \times 10^9/\text{л}$	$10-20 \times 10^9/\text{л}$
Число тромбоцитов	норма, повышенное	норма, повышенное или пониженное	норма, повышенное, редко — пониженное
Rh-хромосома	обнаруживается	не обнаруживается	не обнаруживается
Мутация гена <i>JAK2V617F</i>	не обнаруживается	обнаруживается в 40–50 % случаев	обнаруживается в 90–95 % случаев
Содержание щелочной фосфатазы в лейкоцитах	низкое, в отдельных случаях норма или повышенное	повышенное, в редких случаях норма или повышенное	повышенное
Содержание витамина B_{12} в сыворотке крови	высокое	нормальное или несколько сниженное	нормальное или повышенное
Миелограмма	костный мозг богат клеточными элементами, преобладание незрелых форм гранулопоэза, сужение красного ростка	бедность клеточными элементами, преобладание зрелых форм гранулопоэза	расширение всех 3 ростков гемопоэза
Трепанобиопсия	миелоидная гиперплазия с преобладанием незрелых гранулоцитов	– полиморфный состав костного мозга кроветворения, мегакариоцитоз; – очаговый фиброз, клеточный костный мозг, мегакариоцитоз; – диффузный миелофиброз, вытеснение деятельного костного мозга; – сочетание миелофиброза с остеосклерозом	расширение всех 3 ростков гемопоэза

НОРМАЛЬНАЯ МИЕЛОГРАММА

Клеточные элементы	Содержание клеток, %
· Бласты	0,1 – 1,1
· Миелобласты	0,2 – 1,7
Нейтрофильные клетки:	
· Промиелоциты	1,0 – 4,1
· Миелоциты	7,0 – 12,2
· Метамиелоциты	8,0 – 15,0
· Палочкоядерные	12,8 – 23,7
· Сегментоядерные	13,1 – 24,1
· Все нейтрофильные элементы	52,7 – 68,9
Эозинофилы (всех генераций)	0,5 – 5,8
Базофилы	0 – 0,5
Эритробласты	0,2 – 1,1
Пронормоциты	0,1 – 1,2
Нормоциты:	
· Базофильные	1,4 – 4,6
· Полихроматофильные	8,9 – 16,9
· Оксифильные	0,8 – 5,6
Все эритроидные элементы	14,5 – 26,5
Лимфоциты	4,3 – 13,7
Моноциты	0,7 – 3,1
Плазматические клетки	0,1 – 1,8
Кол – во мегакариоцитов (клеток в 1 мкл)	50 – 150
Кол – во миелокариоцитов (в тыс. в 1 мкл)	41,6 – 195,0
Лейко – эритробластическое соотношение	4(3):1
Костно – мозговой индекс созревания нейтрофилов	0,6 - 0,8