

В соответствии с современными представлениями злокачественная трансформация гемопоэтической клетки происходит в результате нарушения функции протоонкогенов и генов–супрессоров опухолевого роста. Эти гены в норме участвуют в регуляции клеточного цикла и дифференцировки. Их мутации могут сопровождаться повышением пролиферативного потенциала клетки.

Существуют две модели, которые описывают развитие хронических и острых лейкозов:

1. Модель пошагового онкогенеза. Трансформация нормальной клетки в опухолевую происходит в результате единственной мутации “ключевого гена”. Дополнительные мутации (“шаги”) обеспечивают прогрессирование опухоли. Так развиваются хронические лейкозы.
2. Модель “генетического груза”. Развитию опухоли может предшествовать накопление в геноме некоторого количества мутаций. Это называется “генетическим грузом”, который повышает способность клетки к пролиферации. “Генетический груз” может долгое время не проявляться вследствие функционирования генов–супрессоров опухолевого роста. Если же в последующем возникают мутации в генах–супрессорах, то клетка начинает интенсивно делиться. Появляется большое количество лейкозных клеток. Так развиваются острые лейкозы.

В процессе развития лейкоза происходят качественные изменения опухолевых клеток – формируется опухолевая прогрессия. К ее основным проявлениям относят следующие:

- трансформация лейкозов из моноклоновых в поликлоновые (новые клоны появляются вследствие повторных мутаций);
- переход лейкозов от алейкемической формы к лейкемической;
- метастазирование лейкозных клеток в органы и ткани, которые в норме в гемопоэзе не участвуют;
- угнетение нормальных ростков кроветворной ткани с развитием анемии, тромбоцитопении, лейкопении;
- снижение числа зрелых лейкоцитов и увеличение количества бластных форм;
- уменьшение (утрата) ферментной специфичности лейкозных клеток;
- нарастание признаков клеточного атипизма;
- формирование устойчивости к воздействию противоопухолевых препаратов – “ускользание” лейкозов от лечения.

Процесс опухолевой прогрессии является основой формирования атипизма роста, обмена, функции и структуры лейкозных клеток. В костном мозге при лейкозах выявляются признаки патологического “омоложения” состава гемопоэтических клеток. Увеличивается число делящихся лейкозных клеток