



Болезни кроветворной системы.

I. Микропрепараты:

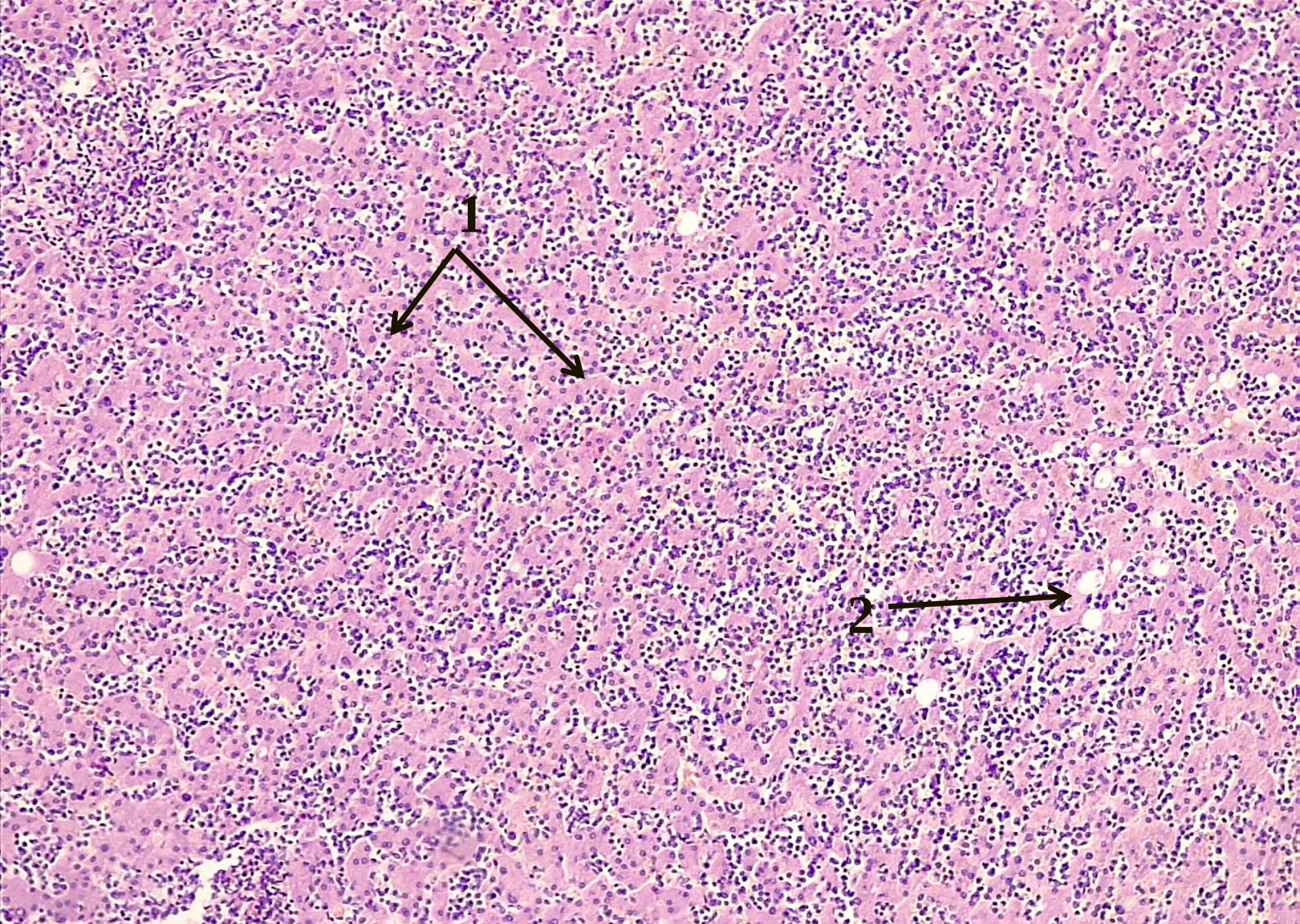
№ 56. Печень при хроническом миелоидном лейкозе. (Окраска Г-Э).

Обозначения:

1. Разрастание опухолевых клеток миелоидного ряда по ходу внутридольковых синусоидных капилляров.
2. Печёночные балки.

В паренхиме печени обнаруживается диффузная инфильтрация синусоидальных капилляров лейкемическими клетками миелоидного ряда, преимущественно миелоцитами и метамиелоцитами, в клетках печени - дистрофические изменения, стеатоз.

Хронический миелоидный лейкоз составляет ~ 20% от общего числа лейкозов у взрослых, пик приходится на 30-40 лет. Основным морфологическим субстратом является избыточное кроветворение ряда гранулоцитов, которое может достигать 100 000 лейкоцитов / мкл в периферической крови. Циркулирующие клетки представляют собой зрелые нейтрофильные лейкоциты, метамиелоциты и миелоциты. Костный мозг является гиперклеточный, замещенный пролиферирующими миелоидными клетками, клеточность костного мозга достигает 100%. В 90-95% случаев связан с Ph-хромосомой (Филадельфия), которая появляется путем взаимной транслокации между хромосомами 9 и 22 (ген слияния BCR-ABL). Хронический миелоидный лейкоз развивается в 3 стадии: стабильный, ускоренный и бластный криз. Стабильная фаза имеет медленное развитие, у больных наблюдается анемия, похудание, геморрагии. Селезенка увеличена в размерах, может быть массивная спленомегалия, на разрезе напоминает костный мозг из-за чрезмерного экстрамедуллярного неопластического кроветворения, появляются нарушения кровообращения с инфарктами и боли в левом боку. Печень также увеличена, иногда значительно, из-за диффузной инфильтрации синусоидов лейкемическими клетками. Может быть генерализованная лимфаденопатия. Стабильная фаза в течение нескольких лет переходит в ускоренную фазу с прогрессированием анемии и тромбоцитопении, а затем в терминальный бластный криз с увеличением содержания миелобластов в спинном мозге и периферической крови и клинико-морфологической картиной, сходной с острым миелоидным лейкозом.



№ 56. Печень при хроническом миелоидном лейкозе. (Окраска Г-Э).

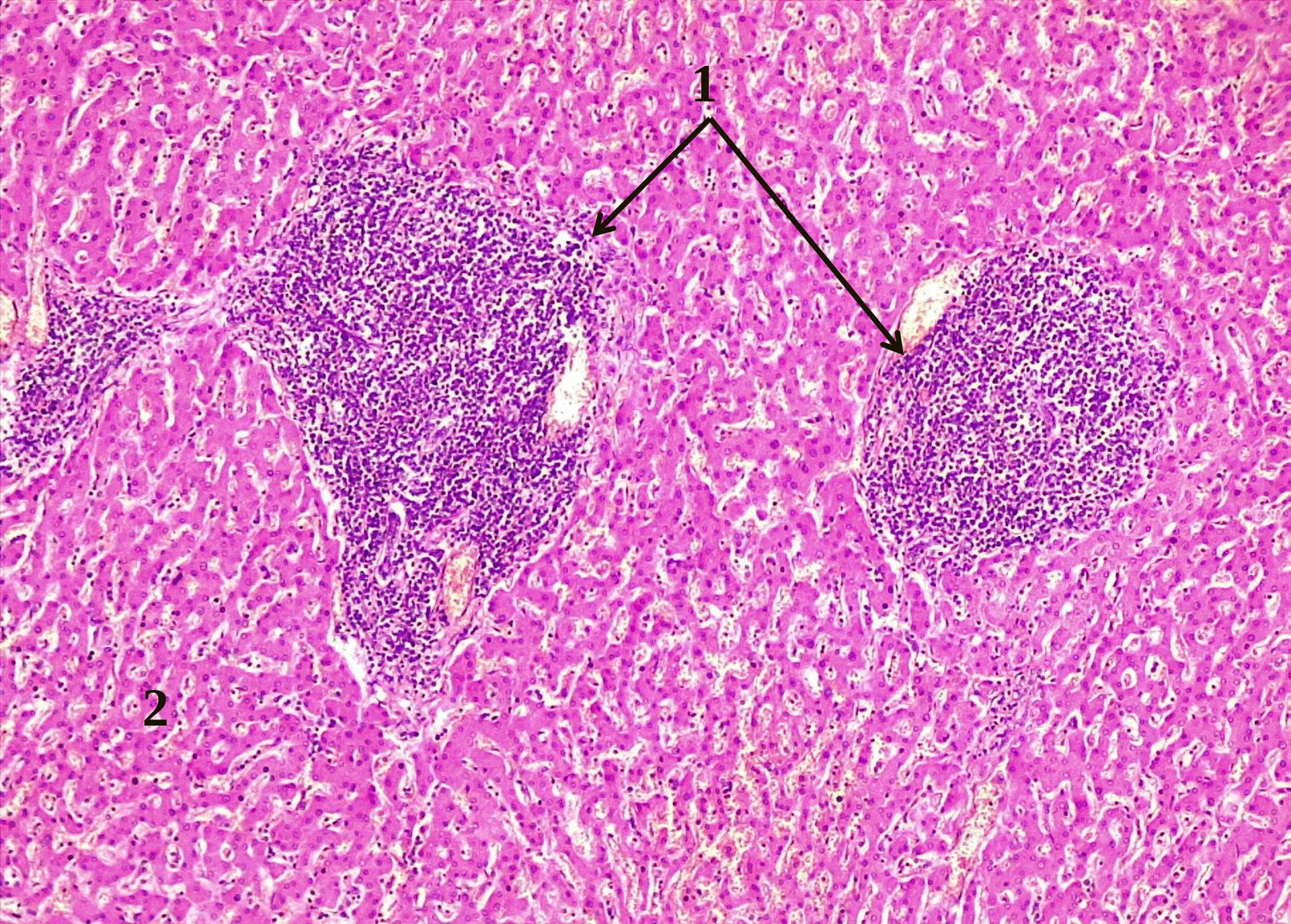
№ 57. Печень при хроническом лимфоидном лейкозе. (Окраска Г-Э).

Обозначения:

1. Очаговые разрастания опухолевых клеток лимфоидного ряда по ходу междольковой соединительной ткани.
2. Печеночная долька.

Невооруженным глазом в микропрепарате наблюдается пестрый вид среза, при микроскопическом исследовании выявляются множественные очаговые скопления клеток, состоящие из мелких лимфоцитов, с круглым ядром, окрашенные интенсивно базофильно, с небольшой цитоплазмой, расположенные вдоль междольбularных соединительнотканых перегородок, местами в области триад, гепатоцитов с дистрофическими изменениями, стеатозом; лейкозная инфильтрация не распространяется на синусоидальные капилляры.

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) является наиболее распространенной формой лейкоза у взрослых и идентичен с мелкоклеточной лимфоцитарной лимфомой (МЛЛ). В ХЛЛ лейкозные клетки преобладают в периферической крови, а в МЛЛ- в лимфоидных тканях. Эти лимфоидные новообразования могут переходить друг в друга. Большинство из них имеют В-лимфоцитарное происхождение. Абсолютный лимфоцитоз до 200 000 клеток / мл обнаруживается в периферической крови при ХЛЛ, при этом небольшие зрелые лимфоциты составляют более 90% лейкоцитов. Морфологические поражения: 1) в костном мозге наблюдается диффузное разрастание мелких лимфоцитов, замещающих нормальную кроветворную ткань, вызывая анемию, нейтропению, тромбоцитопению; 2) генерализованная лимфаденопатия; 3) спленомегалия, иногда массивная, с разрастанием мелких лимфоцитов в белой пульпе; 4) гепатомегалия, которая может быть столь же массивной. У пациентов с ХЛЛ наблюдаются аутоиммунные реакции с аутоантителами против эритроцитов и тромбоцитов, кровотечения, искаженный иммунный ответ и повышенная восприимчивость к инфекциям.



№ 57. Печень при хроническом лимфоидном лейкозе. (Окраска Г-Э).

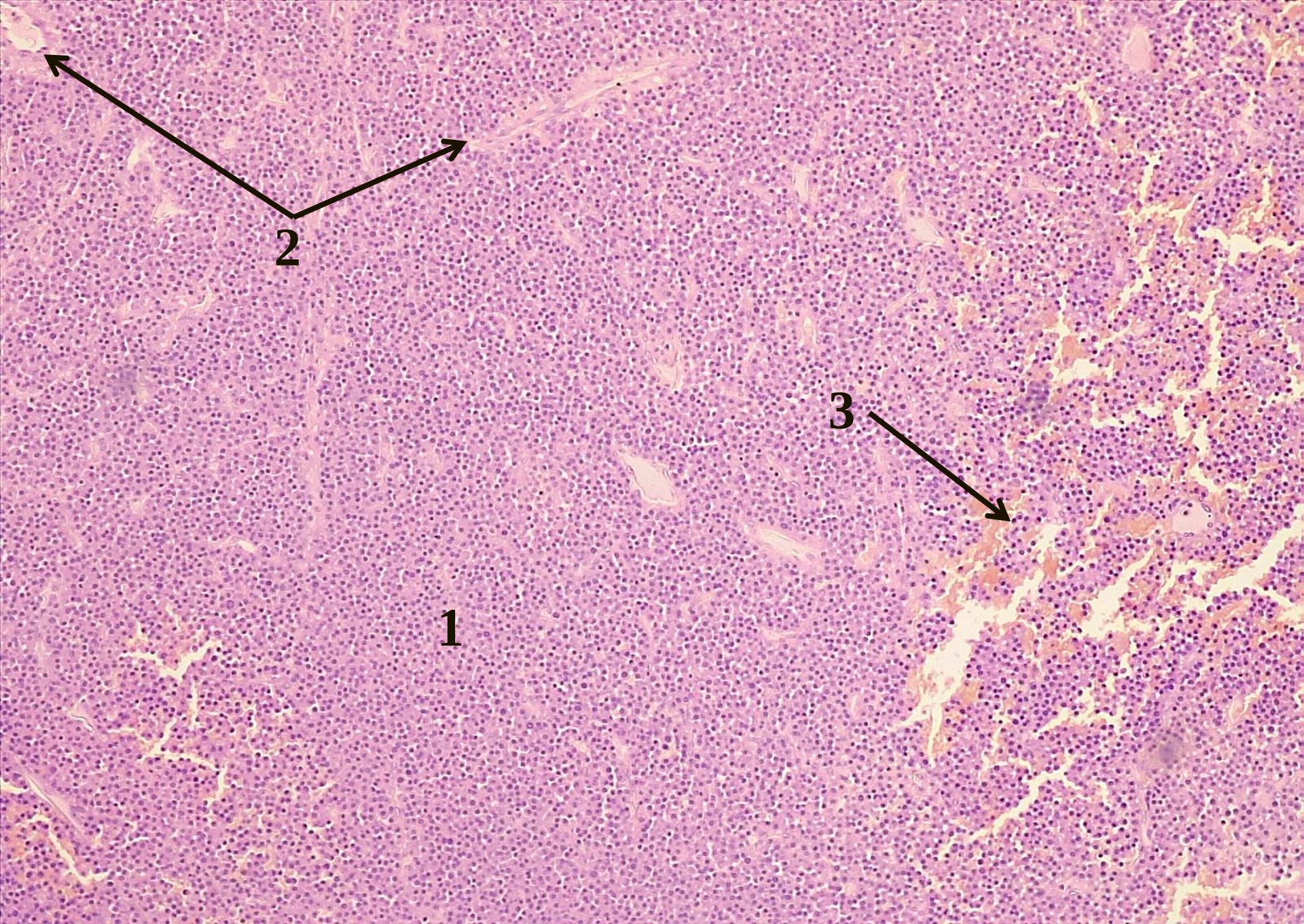
№ 145. Плазмоцитома. (Окраска Г-Э).

Обозначения:

1. Полиморфные опухолевые клетки плазмочитарного ряда.
2. Строма опухоли, кровеносные сосуды.
3. Очаги кровоизлияний.

Биопсия была взята из одиночного опухолевого узла в области свода черепа.. Микроскопически отмечается клеточная масса, состоящая преимущественно из опухолевых плазмочитов, бóльшая часть из них подобны нормальным плазмочитам, с эксцентрично расположенным гиперхромным ядром, хроматин в виде «спиц колеса», цитоплазма богатая, базофильная, с перинуклеарным просветлением, ядрышки отсутствуют, местами наблюдаются плазмобласты бóльших размеров, с хорошо заметными ядрышками, строма опухоли бедная, имеются очаги некроза и кровоизлияний.

Солидарная (местная) плазмоцитома и множественная миелома являются основными заболеваниями из группы плазмочитарных неоплазий, морфологическим субстратом которых является избыточная опухолевая пролиферация плазмочитов. В 95% случаев первичная опухоль образуется в костномозговой полости и постепенно разрушает вначале губчатую, а затем и кортикальную костную ткань, вызывая патологические переломы. При солидарной плазмоцитоме поражается одна единственная кость, а при множественной миеломе поражения мультифокальные, с вовлечением костей с активным гемопоэзом: позвоночника, ребер, черепа, тазовых костей и др. Солидарная плазмоцитома является начальной стадией множественной миеломы, прогрессирующей в течение 5-10 лет от поражения одной кости к множественным поражениям. Пораженные кости приобретают вид «изъеденных молью», дефекты имеют диаметр 1-4 см. Клеточность костного мозга высокая, плазматические клетки составляют до 30%. Опухолевые клетки секретируют иммуноглобулин, обычно IgG (моноклональная секреция) или легкие цепи иммуноглобулинов, которые экскретируются в мочу - белок Бенс-Джонса. Очень большое значение имеет миеломная нефропатия, которая характеризуется отложением белковых цилиндров в дистальных канальцах и собирательных трубках, некрозом эпителия извитых канальцев, бактериальным пиелонефритом, амилоидозом AL. Плазмоцитома/множественная миелома в терминальной стадии напоминают лейкоз. Осложнения: переломы костей, анемии. Причины смерти: почечная недостаточность, инфекционные осложнения.



№ 145. Плазмоцитома. (Окраска Г-Э).

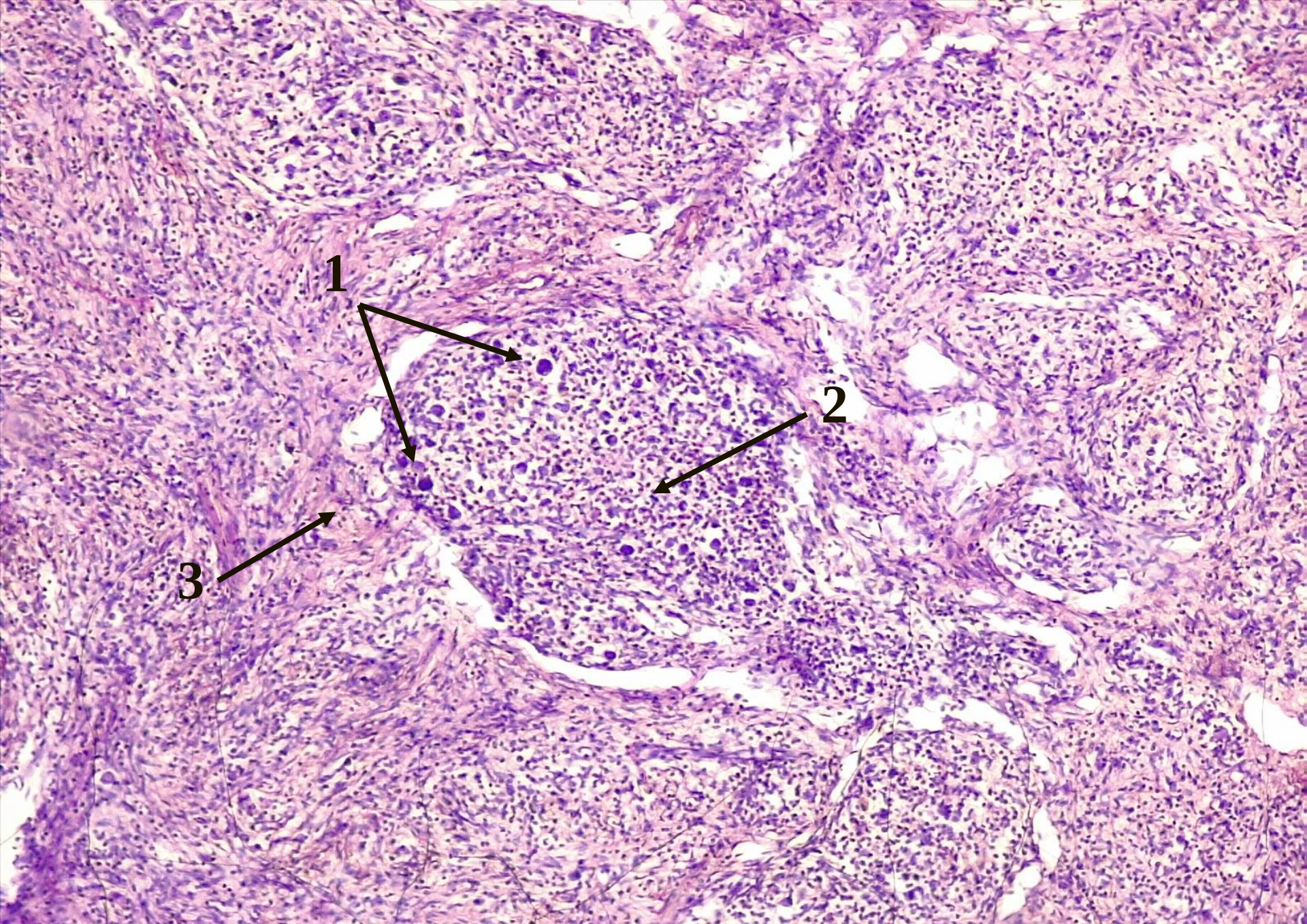
№ 58. Лимфатический узел при болезни Ходжкина (вариант с нодулярным склерозом). (Окраска Г-Э).

Обозначения:

1. Гигантские многоядерные клетки Рид-Штернберга.
2. Лимфоциты.
3. Пучки новообразованной соединительной ткани.

В микропрепарате имеются опухолевые узлы, состоящие из разнообразных клеточных элементов: 1) гигантские клетки Рид-Штернберга, диаметром до 45 μ , двоядерные, с 2-мя симметрично, зеркально расположенными ядрами, с хорошо заметными ядрышками с перинуклеолярным просветлением, наподобие «совиного глаза», 2) крупные одноклеточные клетки Ходжкина, 3) лакунарные клетки (одноклеточные клетки с многодольчатым ядром, многочисленными ядрышками и обильной, светлой цитоплазмой), 4) неопуховый воспалительный инфильтрат из лимфоцитов, гистиоцитов, эозинофилов, нейтрофилов, плазмочитов в разных пропорциях; опухолевые узлы разделены прослойками коллагеновых волокон разной толщины.

Лимфома Ходжкина (ЛХ) – опухоль, развивающаяся из лимфоцитов В герминативных центров. Составляет в среднем ~30% из общего числа лимфом. Имеются 4 классические гистологические варианты (субтипы) ЛХ: 1) с нодулярным склерозом, 2) смешанноклеточный, 3) с преобладанием лимфоцитов, 4) с подавлением лимфоцитов. Самыми частыми являются первые 2 – с нодулярным склерозом ~65-75% и смешанноклеточный ~25%. Морфологический субстрат заключается в пролиферации патогномичных опухолевых клеток – клеток Рид-Штернберга (РШ) и их производных: лакунарных клеток, которые являются частной формой клеток РШ и клетки Ходжкина, которые являются предшественниками клеток РШ. Эти опухолевые клетки составляют лишь 1-5% всей клеточной массы, остальные клеточные элементы реактивной, воспалительной природы. Иммуногистохимические исследования доказали происхождение клеток РШ из лимфоцитов В. Хотя количество специфических опухолевых клеток столь незначительно, достоверный диагноз ЛХ ставится только на основе идентификации клеток РШ или их вариантов в биопсийном или секционном материале.



№ 58. Лимфатический узел при болезни Ходжкина (вариант с нодулярным склерозом). (Окраска Г-Э).

II. Макропрепараты:

№ 145. Костный мозг при лейкозе.

Продольный срез бедренной кости, костномозговая ткань однородная, сочная, деление на костный и желтый костный мозг отсутствует, жировая ткань в области диафиза замещена активной кроветворной тканью, серовато-желтоватого цвета, имеет гноевидный оттенок («пиоидный костный мозг»).

При лейкозах костный мозг поражается первично, именно в костном мозге начинается опухолевый процесс, а периферическая кровь и другие органы вовлекаются вторично. В костном мозге происходит опухолевая пролиферация одной клеточной серии, которая постепенно замещает остальные компоненты кроветворной ткани, а из костного мозга лейкемические клетки попадают в кровь и инфильтрируют другие органы, в первую очередь органы/ткани лимфоидной системы, но также и паренхиматозные органы, центральную нервную систему, кожу и др. Микроскопически в костном мозге выявляется увеличение клеточности, которая может достигнуть 100% (в норме соотношение кроветворная ткань/жировая ткань составляет 50% на 50%). Эти изменения кроветворной ткани наблюдаются как при острых, так и при хронических лейкозах, в фазе их ускорения (акцелерации) и бластного криза.

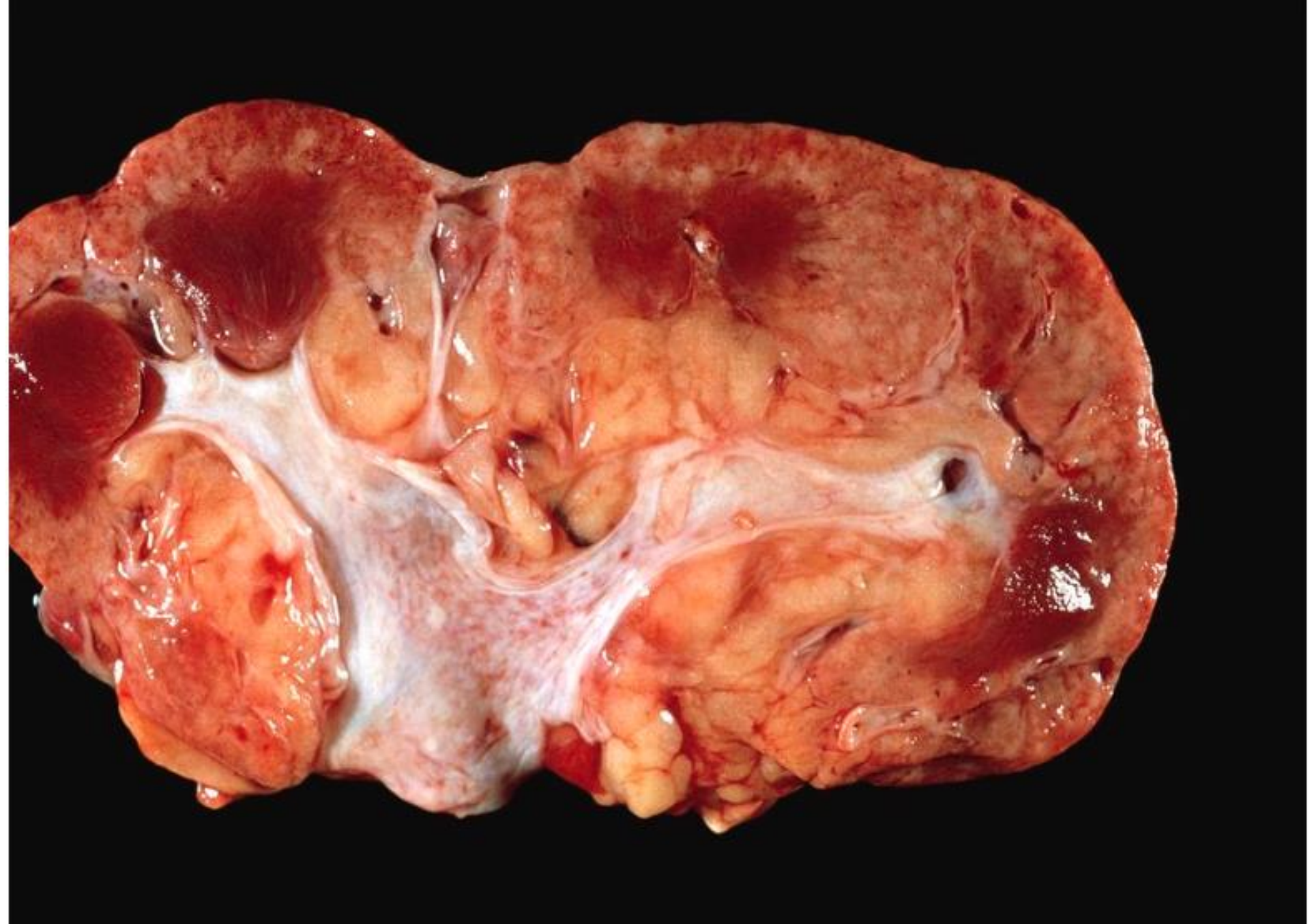
№ 84. Почка при лейкозе.

Почка увеличена в размерах, капсула напряжена, плотной консистенции, на разрезе рисунок строения стерт, серовато-белого цвета, с мелкоточечными кровоизлияниями.

Поражение почек может быть при любой форме лейкозов и проявляется инфильтрацией органа опухолевыми клетками из костного мозга, которые располагаются первоначально вокруг сосудов, а затем лейкемические инфильтраты могут становиться более или менее распространенными. Из-за этого, а также из-за нарушений кровообращения, обусловленных лейкемической инфильтрацией стенок сосудов и повышением вязкости крови возникают дистрофические изменения паренхимы почек, могут быть очаги некроза и кровоизлияний.



№ 145. Костный мозг при лейкозе.



№ 84. Почка при лейкозе.

№ 142. Селезенка при хроническом миелолейкозе.

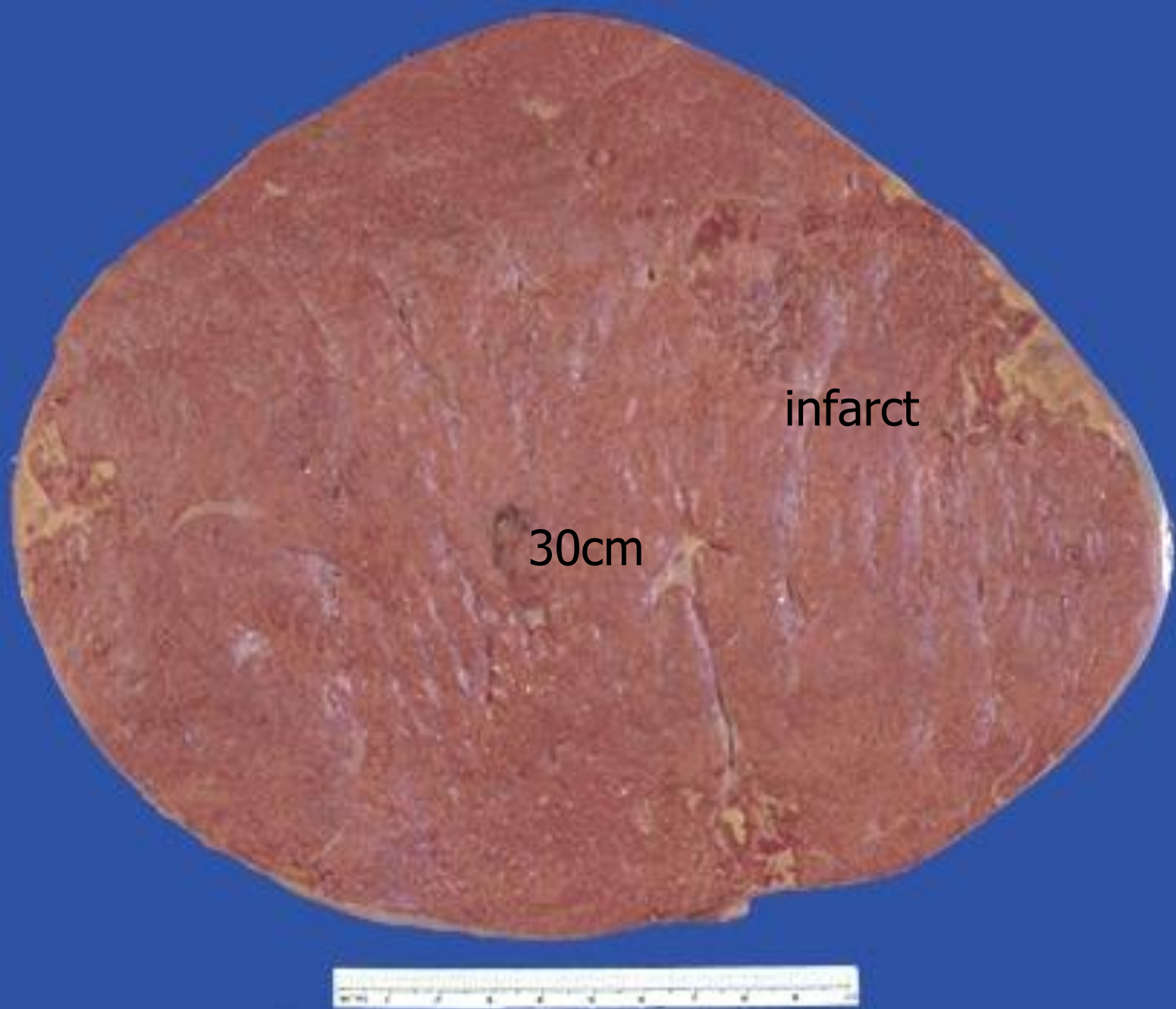
Селезенка значительно увеличена в размерах, иногда в 20-30 раз, масса может достигнуть несколько кг (норма ~180 гр.), на разрезе серовато-красного цвета, однородная, плотной консистенции, могут быть очаги ишемического инфаркта и кровоизлияния.

Массивная спленомегалия, которая наблюдается при хроническом миелоидном лейкозе, обусловлена интенсивной, диффузной лейкоэмической инфильтрацией клетками миелоидного ряда, в основном миелоцитами и метамиелоцитами; очаги инфаркта связаны с увеличением вязкости крови, которое иногда может привести и к лейкозным тромбам. На капсуле селезенки могут быть отложения фибрина (периспленит), трещины, возможен разрыв капсулы с летальным внутрибрюшинным кровотечением.

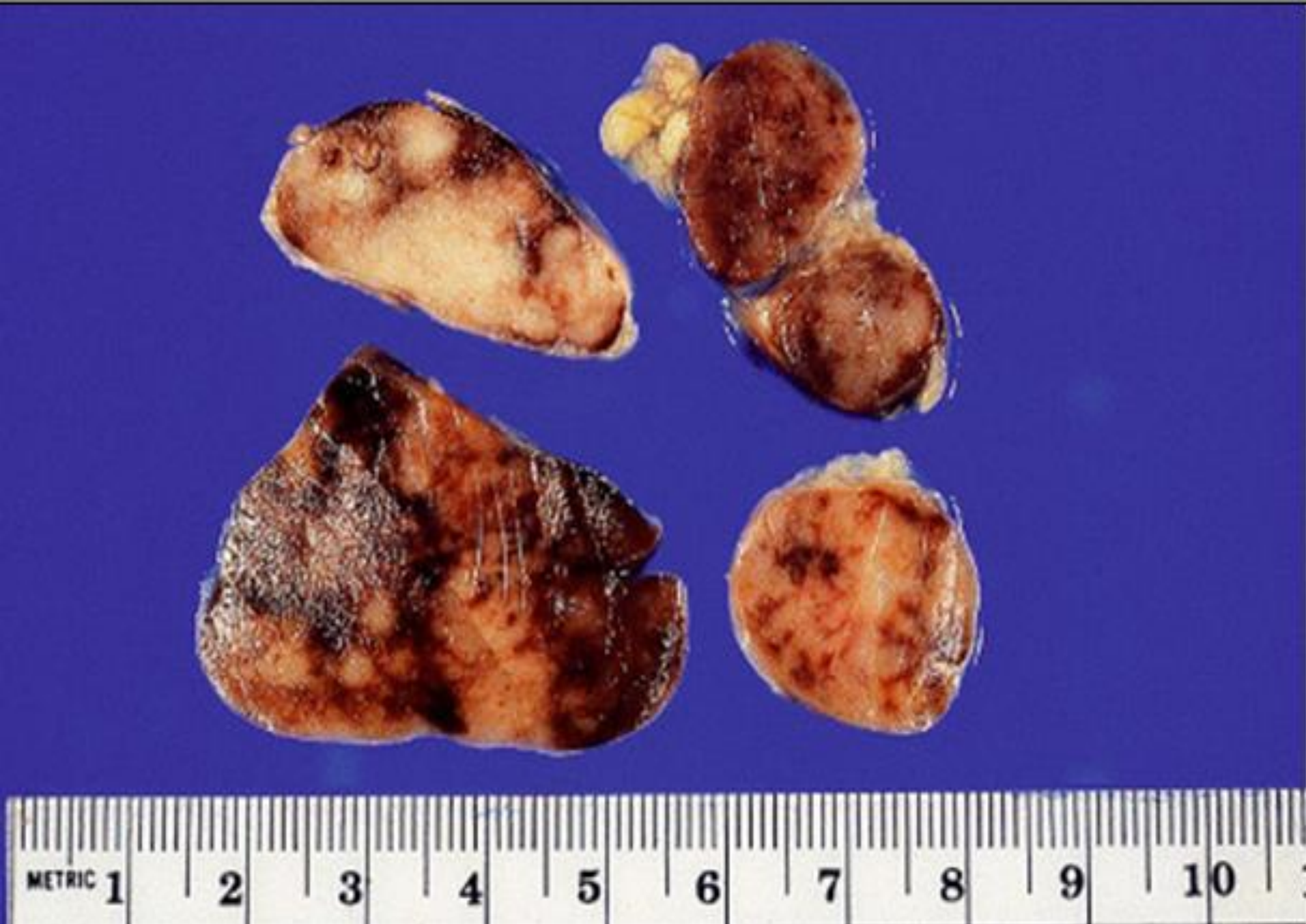
№ 143. Лимфоузлы брыжейки при хроническом лимфолейкозе.

Лимфоузлы равномерно увеличены в размерах, плотно-эластической консистенции, беловатого цвета, образуют опухолевые конгломераты, которые сдавливают прилежащие органы.

Генерализованная лимфаденопатия является наиболее ярким клинико-морфологическим признаком хронического лимфоидного лейкоза. Лимфоузлы симметрично увеличены в размерах, микроскопически выявляется диффузная инфильтрация малыми зрелыми лимфоцитами, без признаков атипии; отмечаются также очаги пролиферации более крупных лимфоцитов, митотически активных, без четких контуров. 80% хронических лимфоидных лейкозов происходят из В-лимфоцитов. Несмотря на то, что количество неопластических лимфоцитов значительно увеличено, они иммунологически неактивны, что ведет к гипогаммаглобулинемии, ослаблению гуморального иммунитета, инфекционным осложнениям, аутоиммунным реакциям, в первую очередь гемолитической анемии и тромбоцитопении.



№ 142. Селезенка при хроническом миелолейкозе.



№ 143. Лимфоузлы брыжейки при хроническом лимфолейкозе.

№ 146. Лимфоузлы брыжейки при болезни Ходжкина.

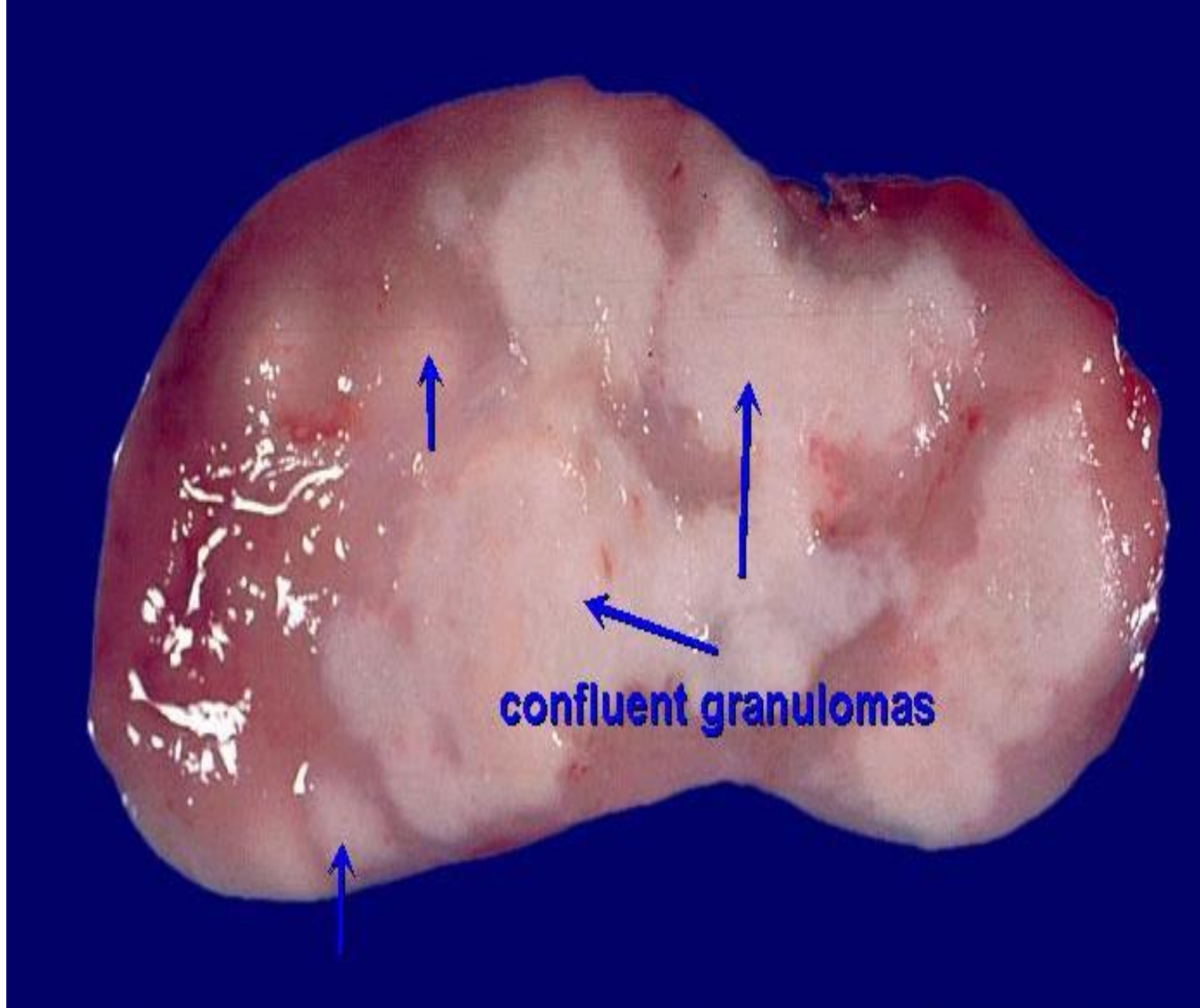
Лимфоузлы неравномерно увеличены в размерах, плотной консистенции, серовато-белого цвета, спаяны между собой из-за инфильтрации перинодулярной соединительной ткани, на разрезе имеют пестрый вид, очаги бело-желтого цвета некроза и фиброза.

Лимфома Ходжкина начинается в одном лимфоузле или в группе лимфоузлов, обычно, шейных, надключичных или подмышечных. В дальнейшем опухолевый процесс прогрессирует, вовлекая постепенно новые группы лимфоузлов с той же стороны диафрагмы, с обеих сторон диафрагмы или экстранодальных органов/тканей. Первоначально лимфоузлы изолированы, а со временем спаиваются между собой, образуя опухолевые конгломераты, которые сдавливают прилежащие органы/ткани.

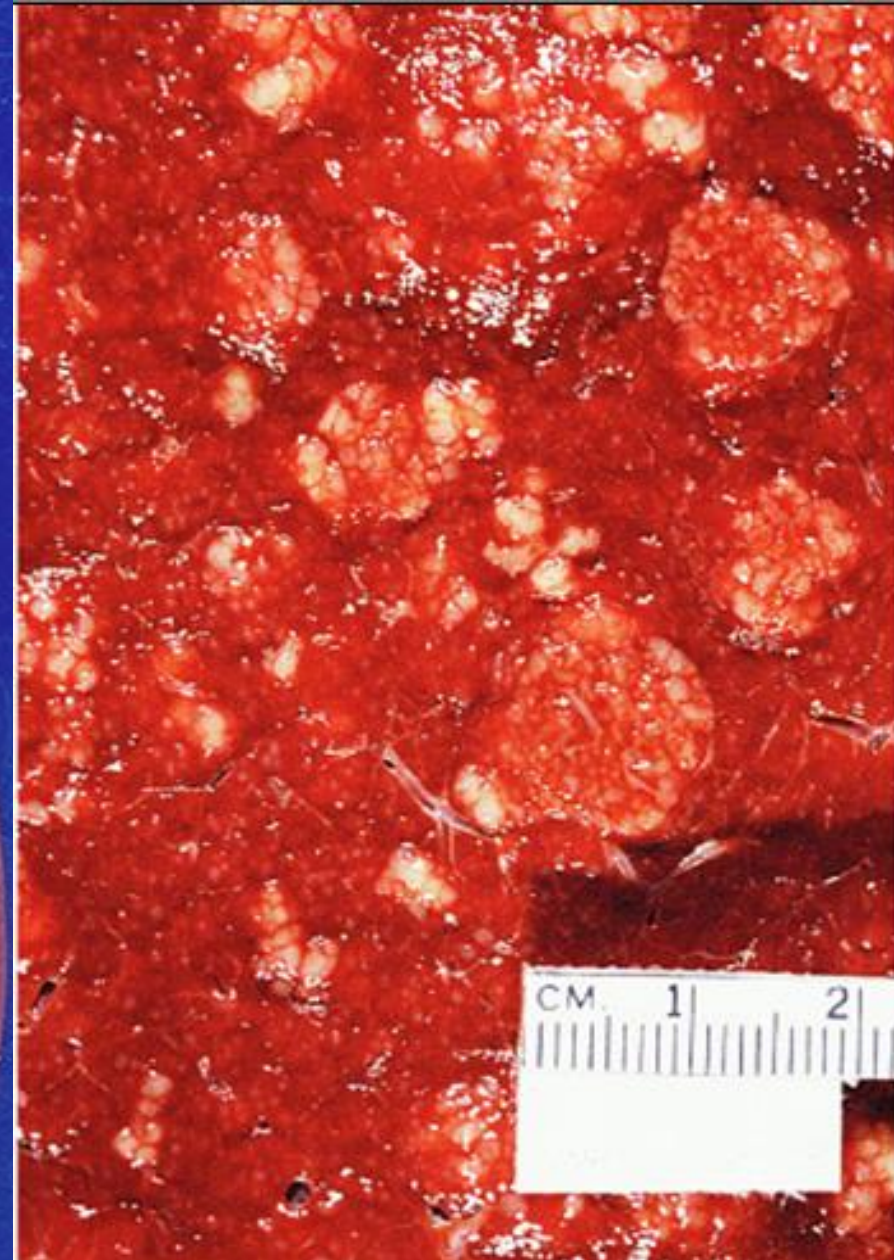
№ 147. Селезенка при болезни Ходжкина («порфирированная» селезенка).

Селезенка увеличена в размерах в 3-5 раз, масса может быть до 1 кг, плотной консистенции, на разрезе имеет пестрый вид из-за чередования пролиферативных и некротических очагов бело-желтого цвета и очагов склероза беловатого цвета на фоне красной пульпы, что придает ткани селезенки вид порфирированного (красного) гранита («порфирированная селезенка») [в макропрепарате пестрый вид селезенки плохо выражен из-за действия формалина].

Спленомегалия при лимфоме Ходжкина отражает прогрессию опухоли, на первом этапе поражаются лимфоузлы, а затем и другие экстранодальные органы, в первую очередь селезенка. Поражение селезенки отмечается примерно у половины пациентов, будучи практически процессом метастазирования из лимфоузлов. Гистологически выявляются опухолевые узлы, состоящие из смеси клеток Рид-Штернберга и реактивных клеток (эозинофилов, плазмочитов, нейтрофильных лейкоцитов, макрофагов), очагов некроза, иногда казеозного, и фиброза.



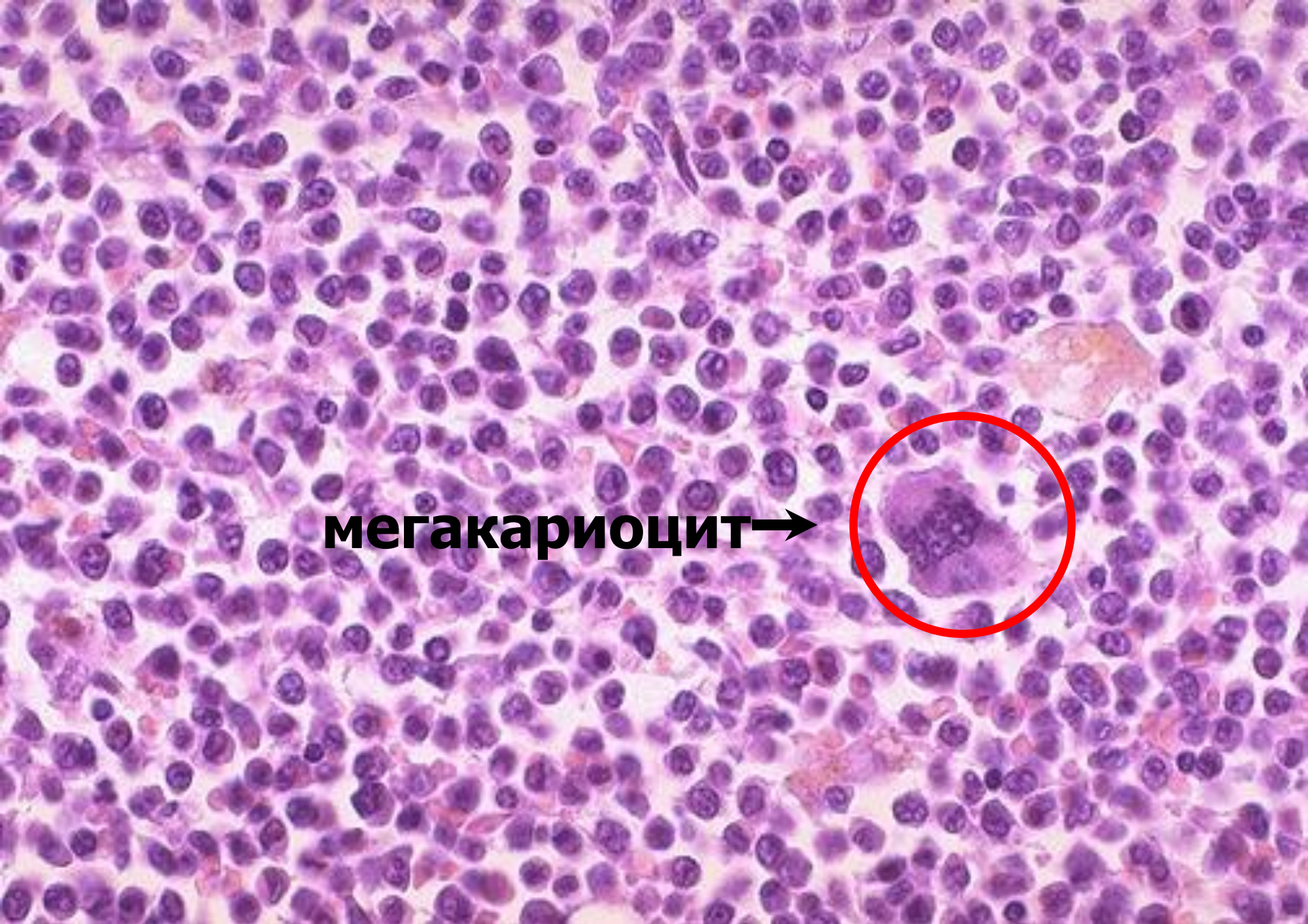
№ 146. Лимфоузлы брыжейки при болезни Ходжкина.



№ 147. Селезенка при болезни Ходжкина («порфировая» селезенка).

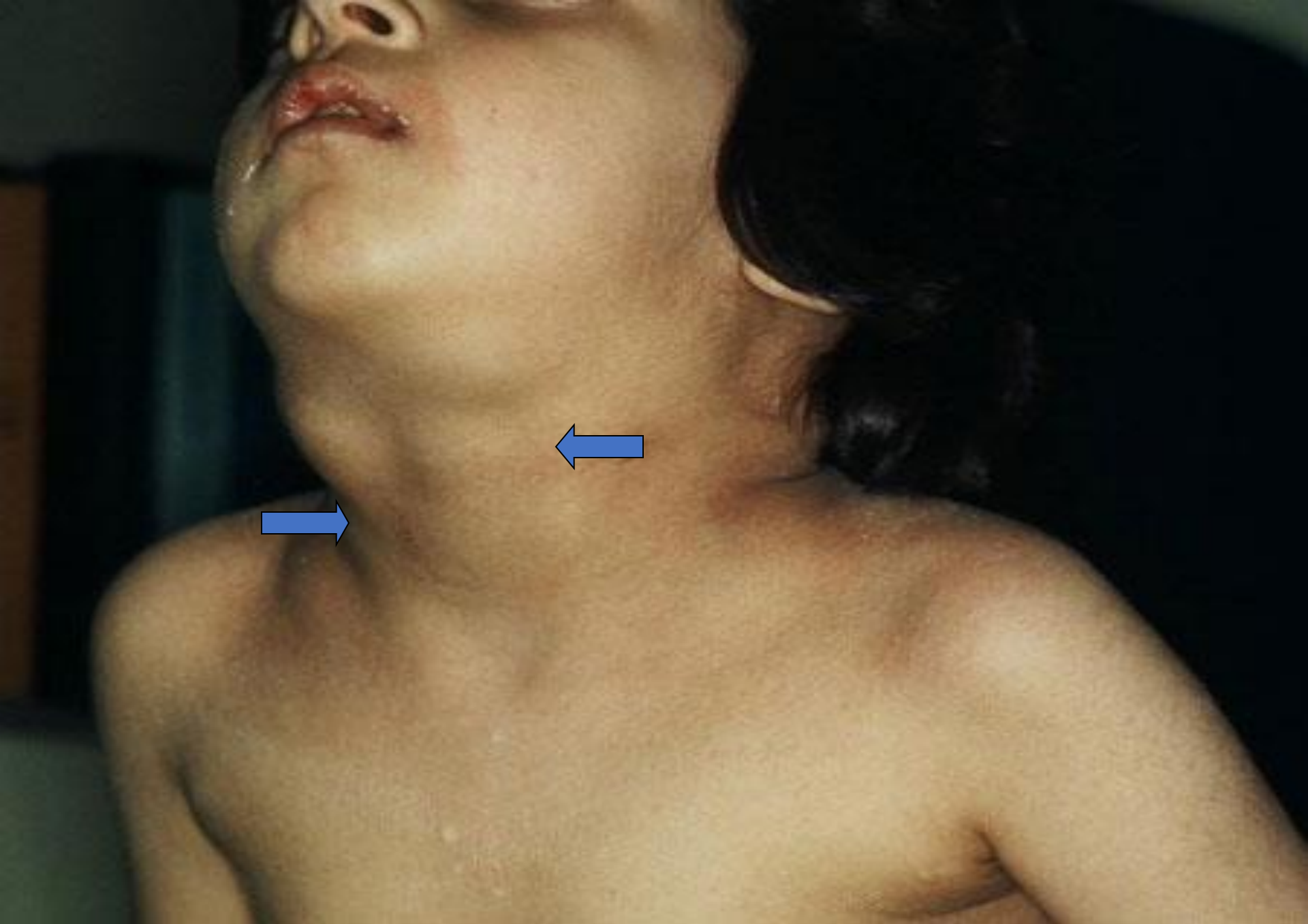


ОМЛ - с десневыми проявлениями.

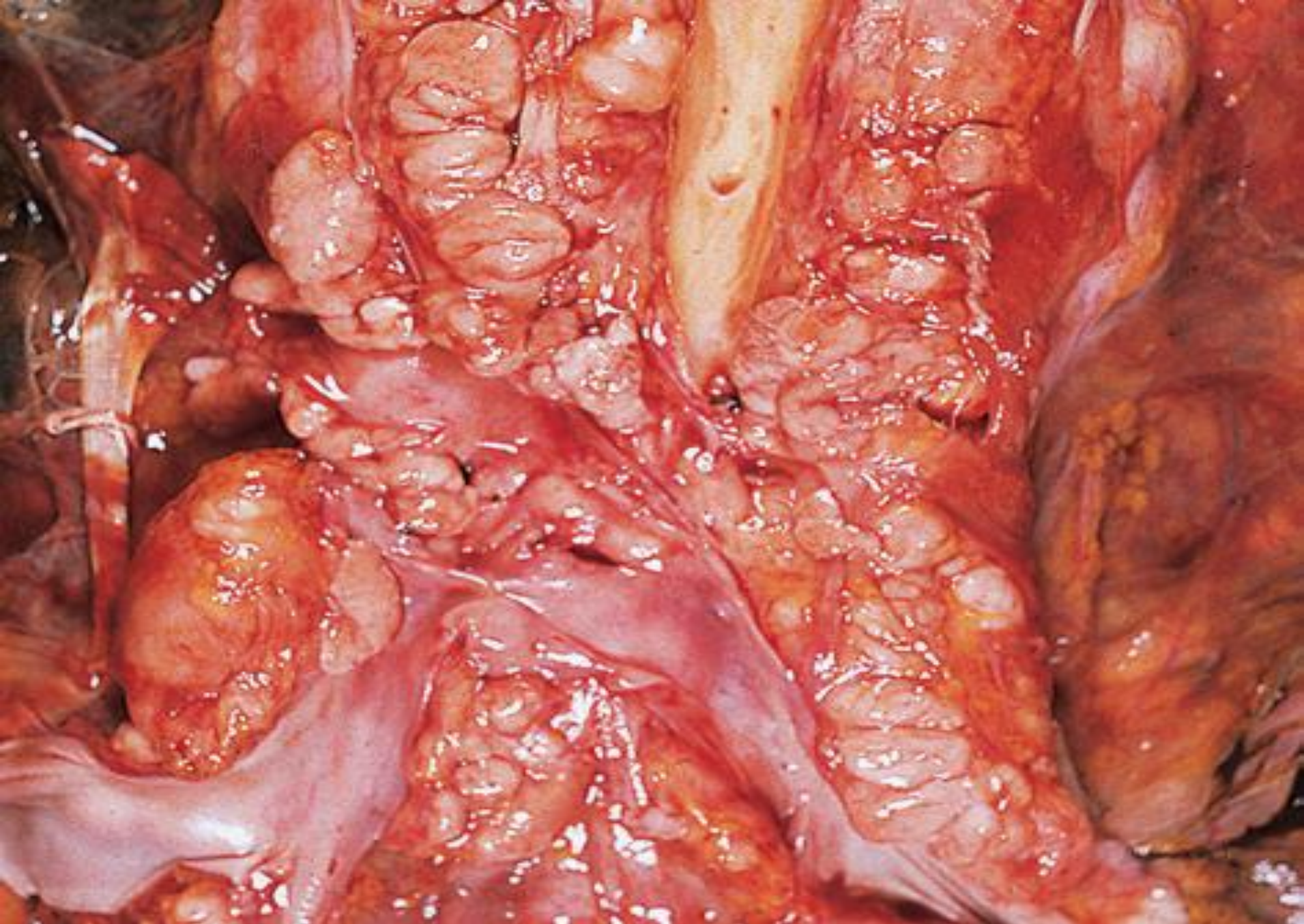


мегакариоцит →

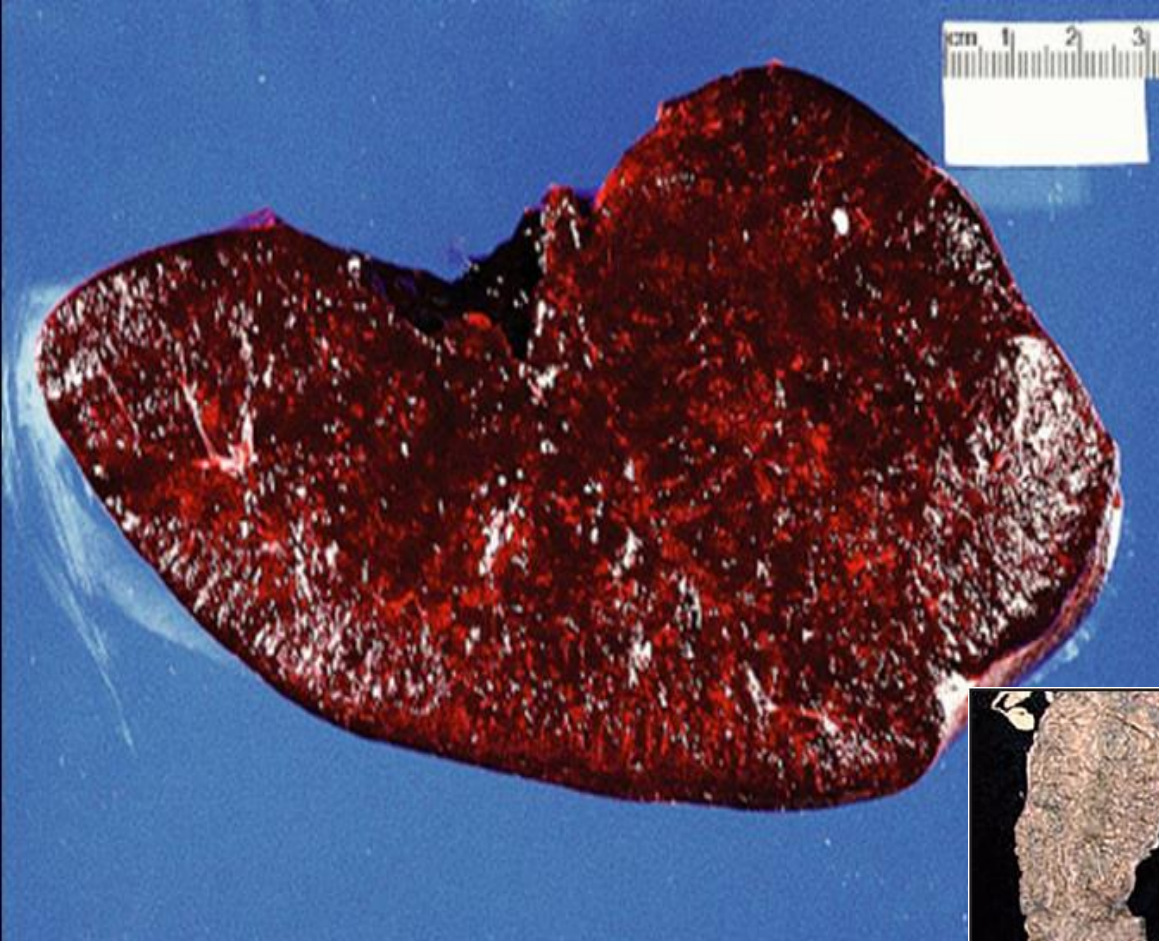
Костный мозг при ОМЛ (перегружен бластными клетками).



ОЛЛ - шейная лимфаденопатия.

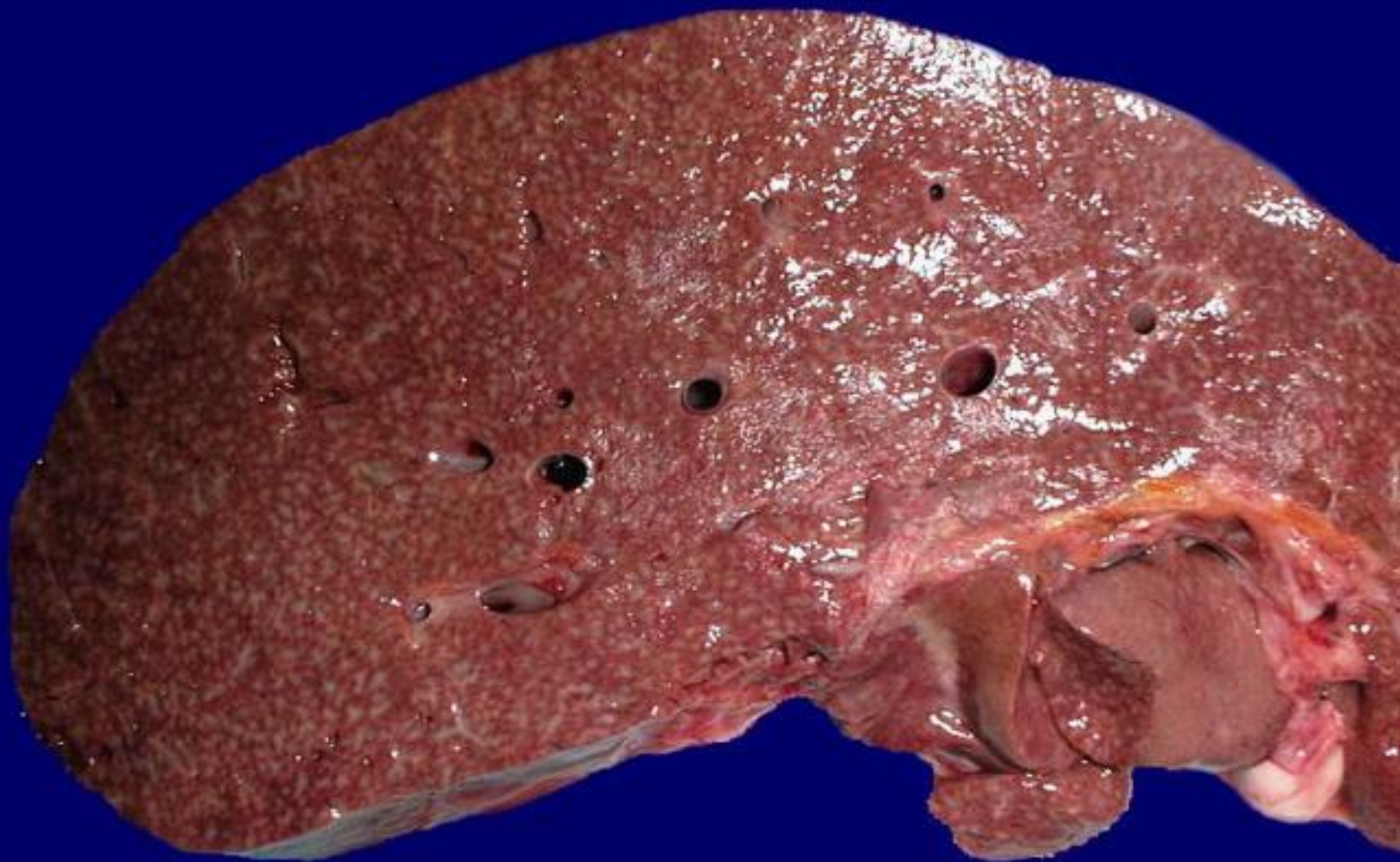


ХЛЛ – гиперплазия периаортальных лимфатических узлов



**Гиперплазия селезенки и
лимфатических фолликулов
кишечника при ХЛЛ.**





Печень в ХЛЛ.



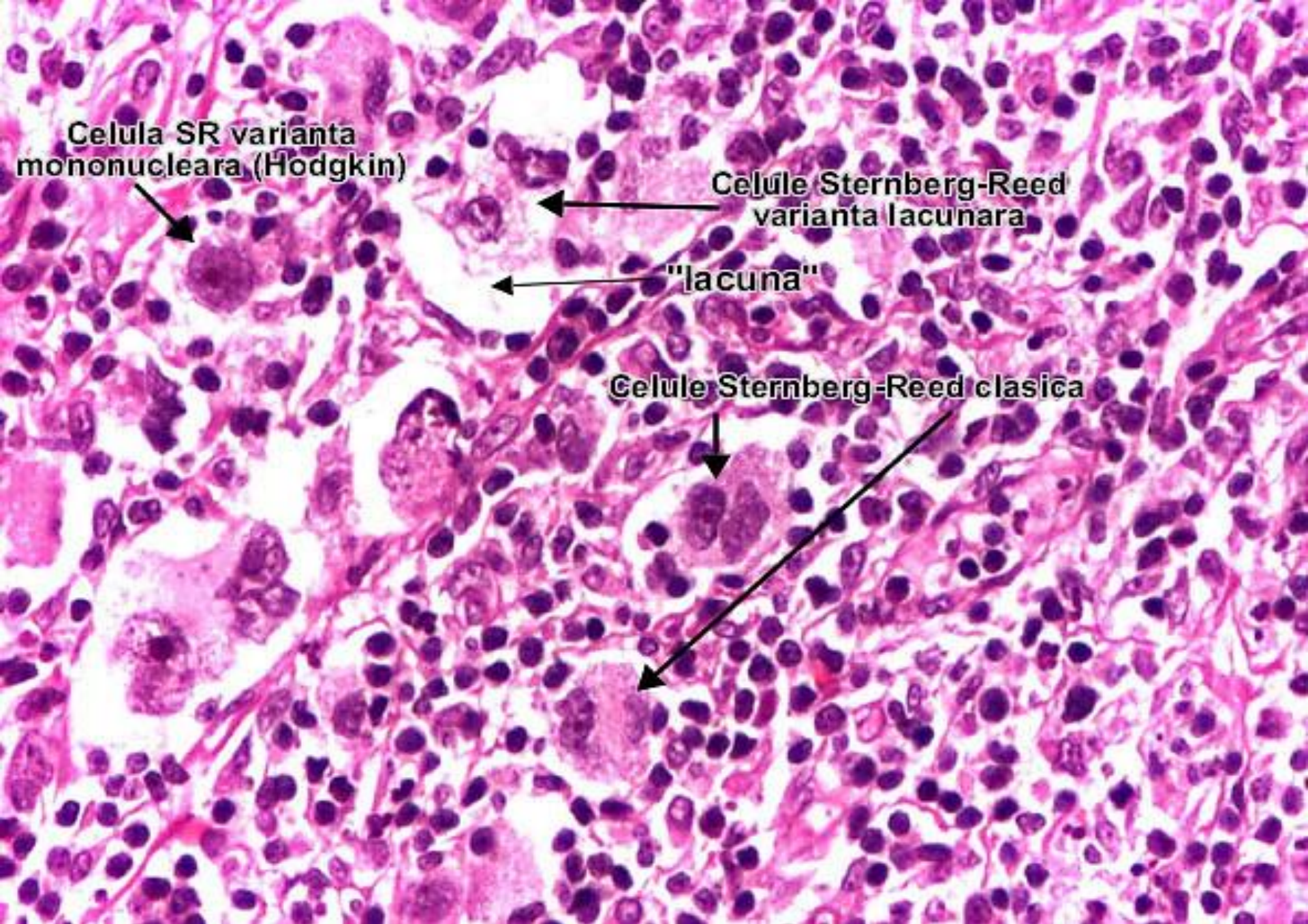
Множественная миелома.



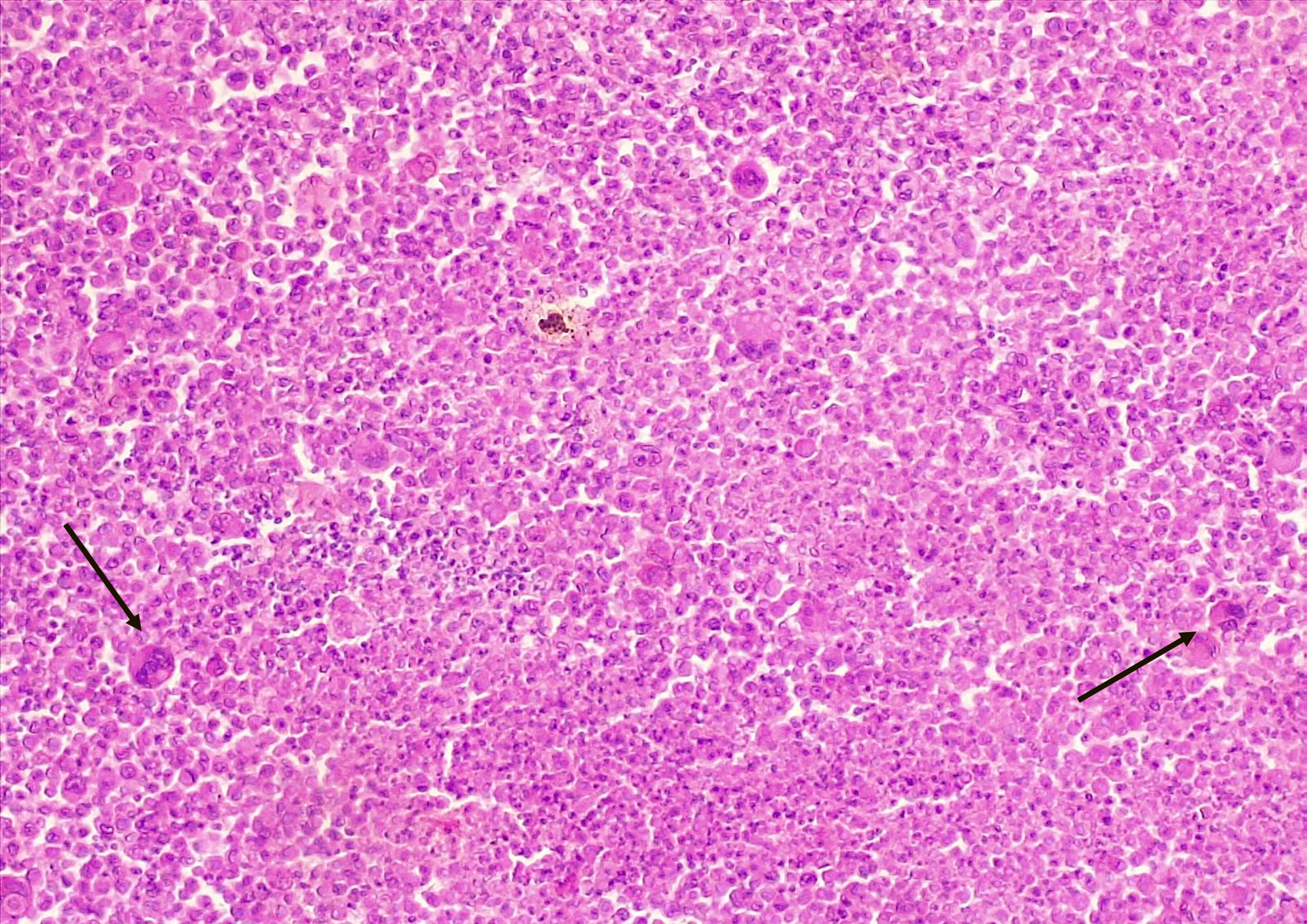
Миеломная и нормальная почка.



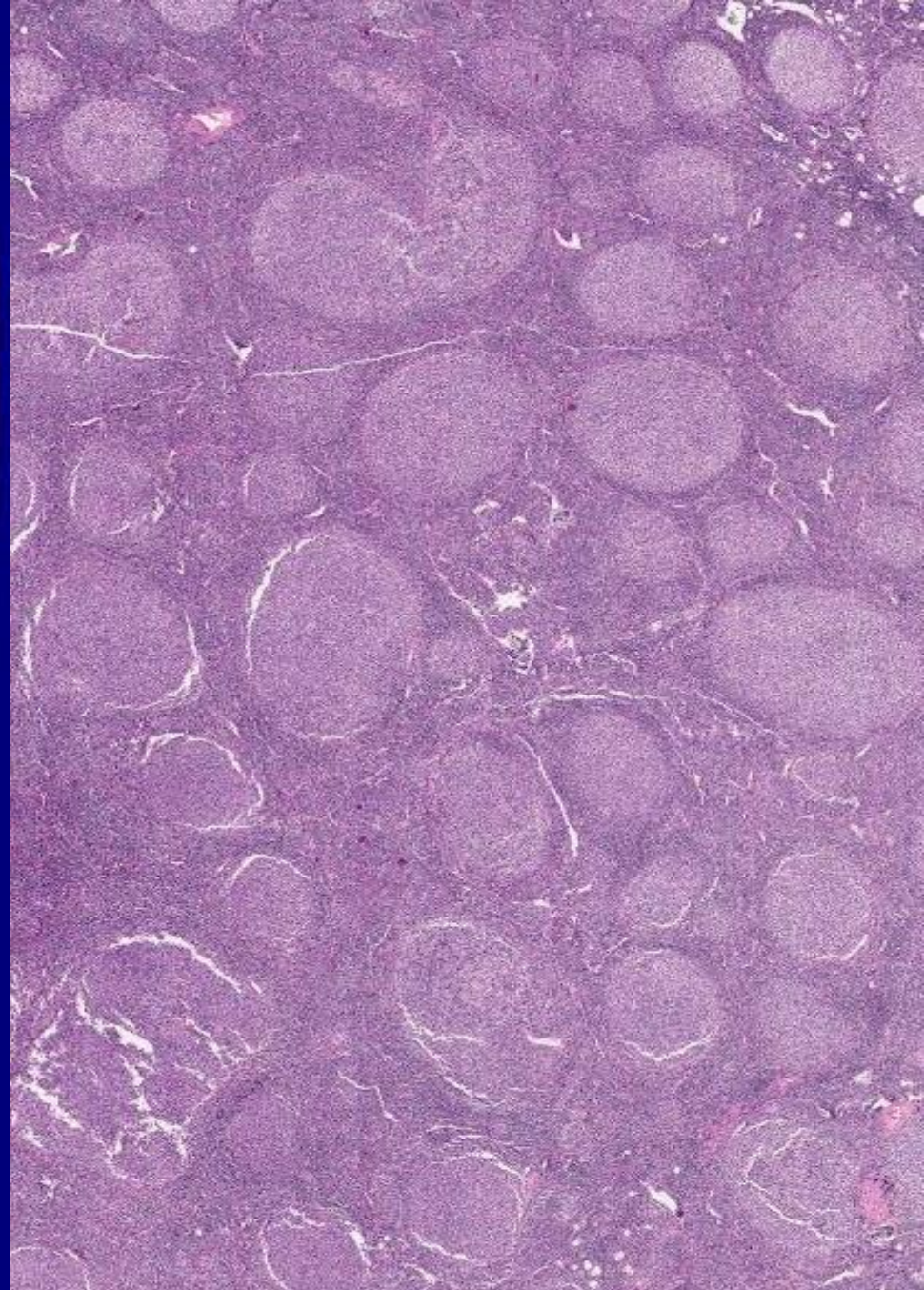
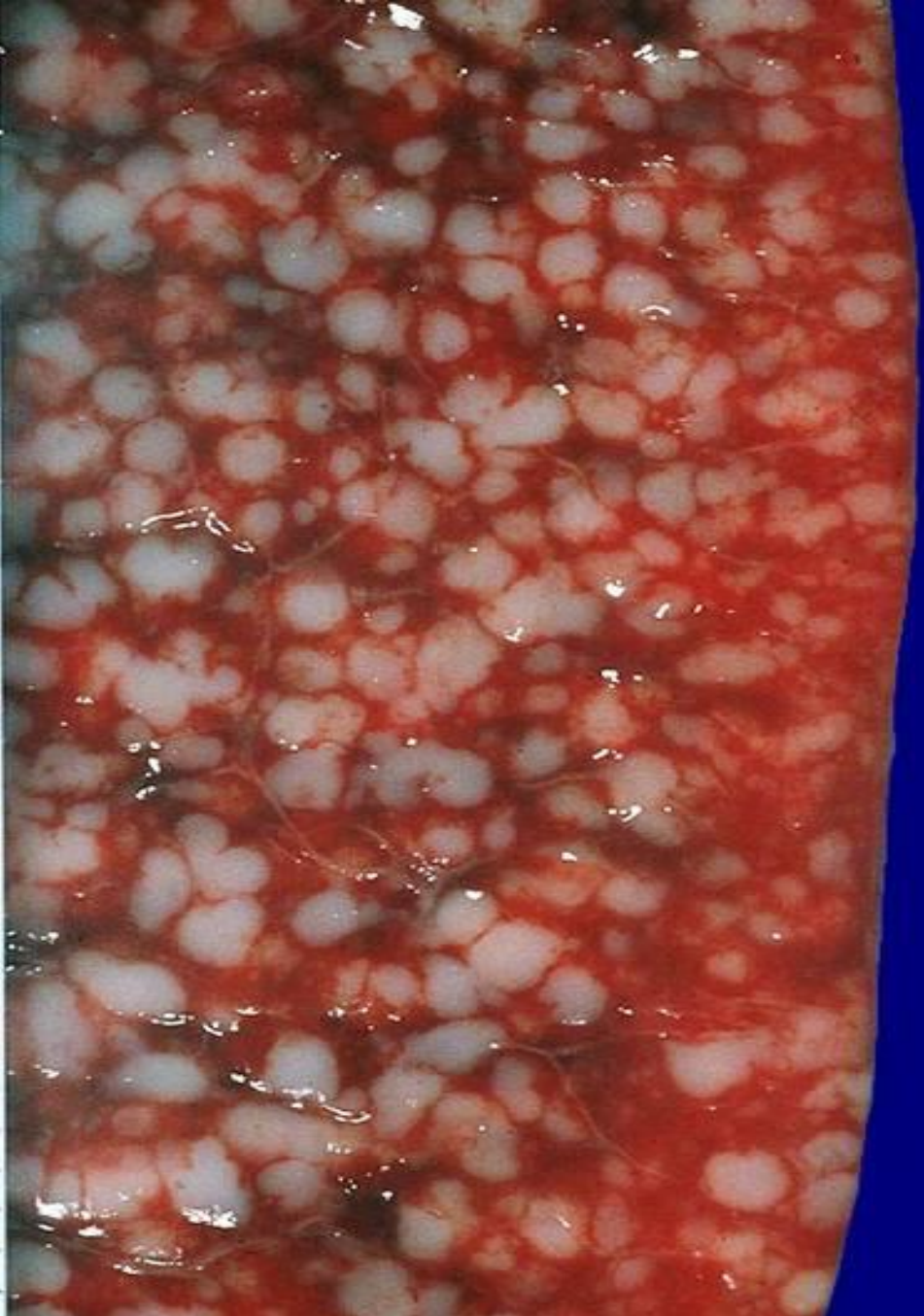
**Лимфатический узел при лимфоме Ходжкина.
(узловая поверхность).**



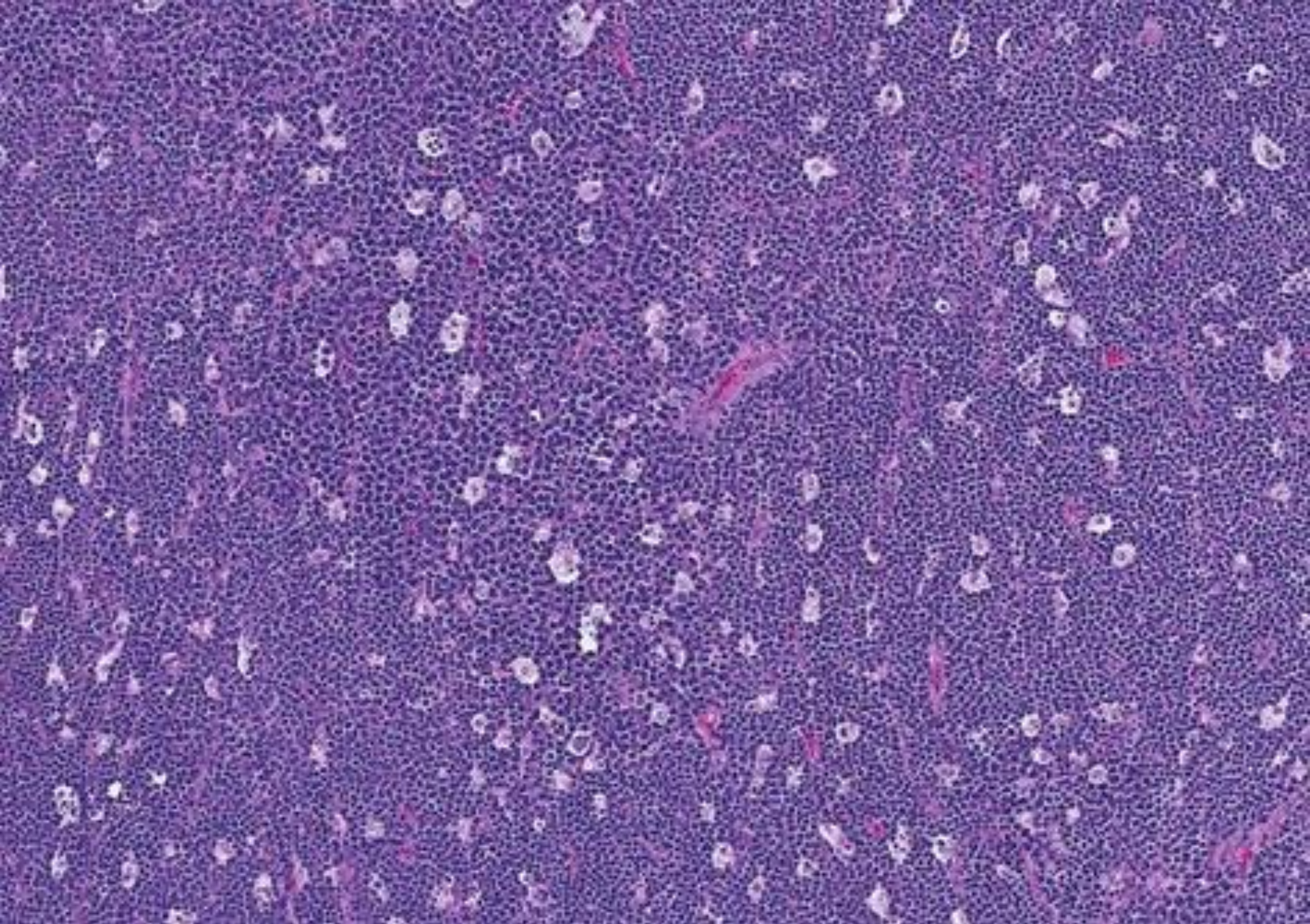
Клетка Рид - Штернберга.



Лимфатический узел при болезни Ходжкина (смешанно-клеточная форма). (Окраска Г-Э).

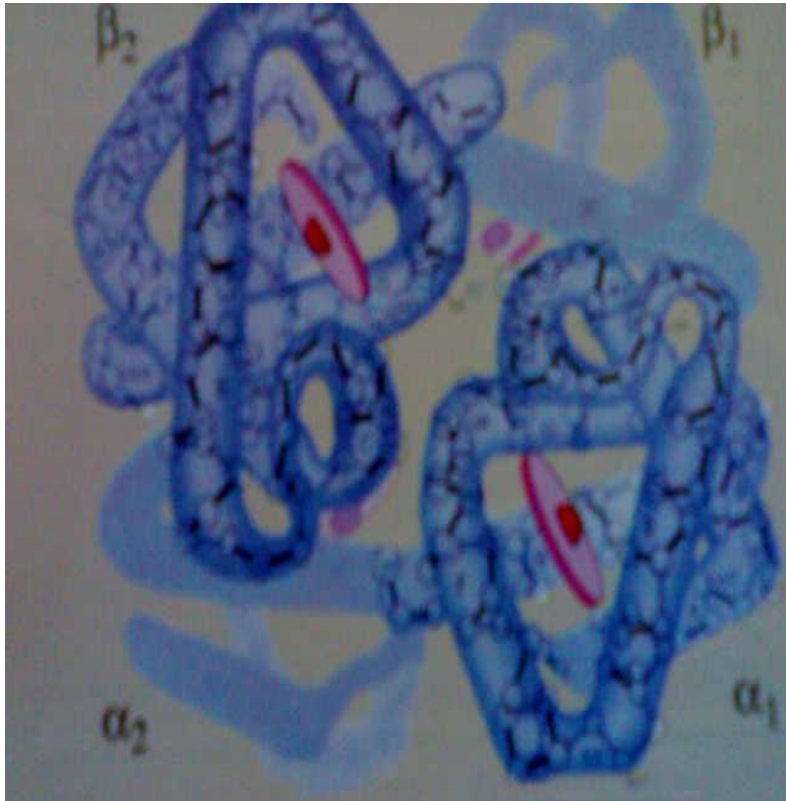


Фолликулярная лимфома.



Лимфома Беркитта (картина «звездного неба»)

Определение анемии:



- Это группа расстройств, характеризующихся снижением общего количества гемоглобина, что проявляется в уменьшении его содержания в единице объема крови. Количество эритроцитов в крови уменьшается (исключение - асидеротические состояния)

Классификация анемий в соответствии с механизмом развития

- 1. Постгеморрагические анемии**
- 2. Гемолитические анемии**
- 3. Дисгемопоэтические анемии**

Морфологическая классификация анемий



Микроцитарная :

- Железодефицитные
- Талассемия
- Анемия хронических патологий

• Нормоцитарные:

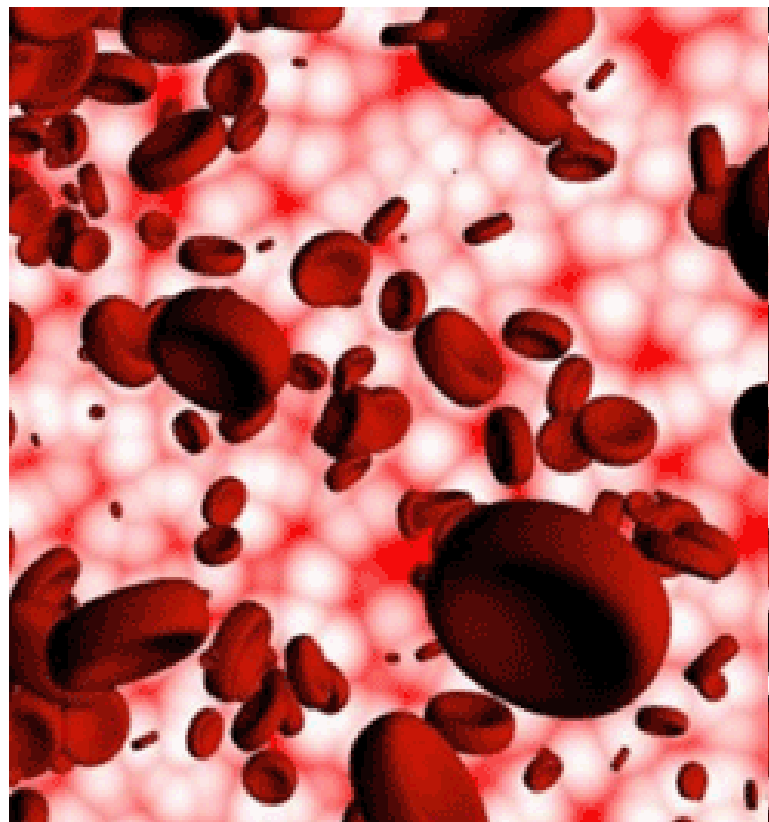
- Апластическая
- Анемия хронических патологий
- Острое и хроническое кровотечение

• Макроцитарные:

- Печеночные патологии
- Дефицит витамина В12 и фолиевой кислоты

Постгеморрагические анемии

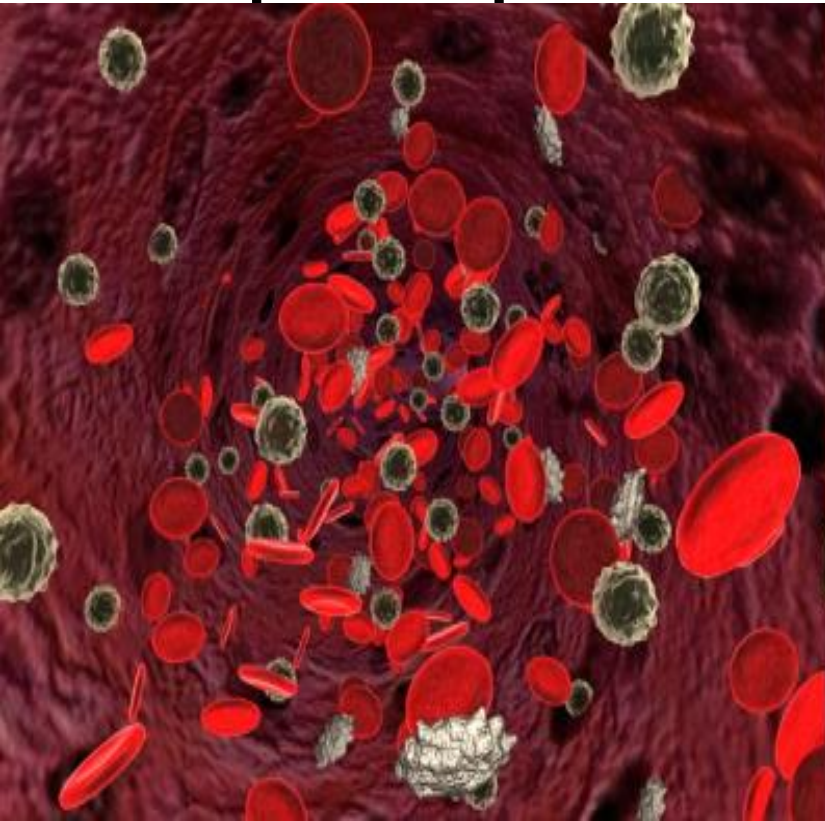
- **Острая** - вызывается массивными кровоизлияниями в язве желудка и двенадцатиперстной кишки, разрывом маточных труб, ветвей легочной артерии, аневризмы аорты.
- В патогенезе клинических проявлений острой кровопотери основную роль играет быстрое снижение общего объема плазмы крови и эритроцитов, приводящее к острой гипоксии.
- **Хроническая** - развивается при длительных кровоизлияниях при опухолях, расширенных геморрой-дальных венах, маточных кровотечениях, язвах желудка, гемофилии.
- В патогенезе хронической геморрагической анемии главную роль играет увеличение дефицита железа, по этим причинам эта анемия в настоящее время относится к железодефицитной.



Особенности гемолитических анемий

1. Процессы гемолиза преобладают над кроветворением
2. Преждевременное разрушение эритроцитов
3. Накопление продуктов катаболизма гемоглобина - генерализованный гемосидероз, гемолитическая желтуха
4. Повышения эритропоэза – гиперплазия костного мозга (становится сочно-красной), развиваются экстрамедуллярные гемопоэтические очаги

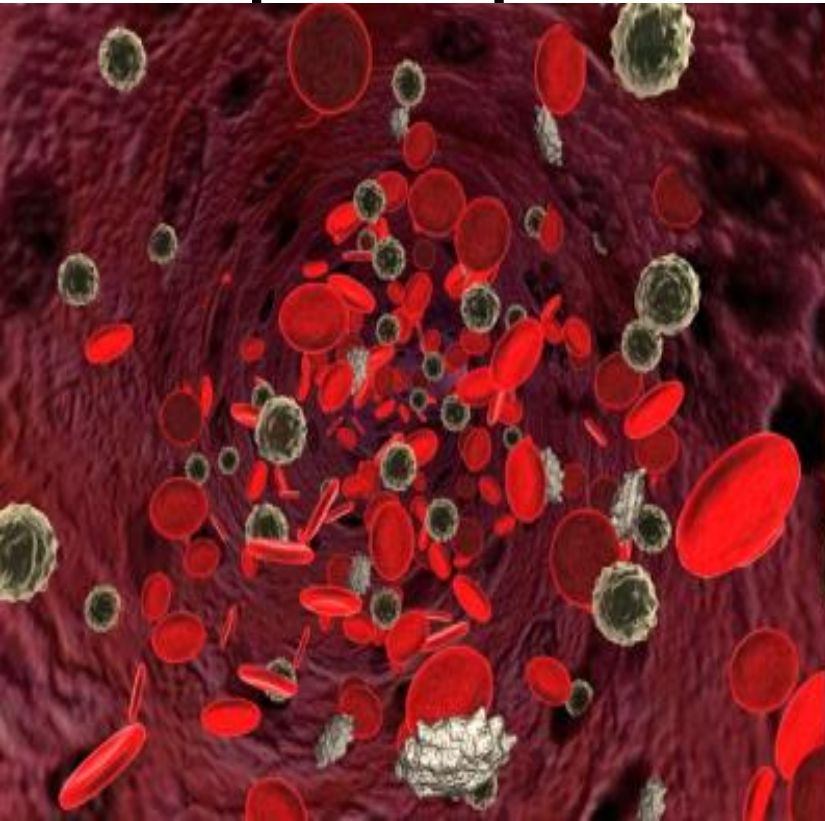
Гемолитические анемии - общая характеристика



Гемолитические анемии делятся на следующие группы :

- **вызванные внутрисосудистым гемолизом** – гемолитические токсины, тяжелые ожоги (токсическая анемия), малярия, сепсис (инфекционные анемии), посттрансфузионные анемии, изоиммунные анемии (гемолитическая болезнь новорожденных), аутоиммунные гемолитические анемии.

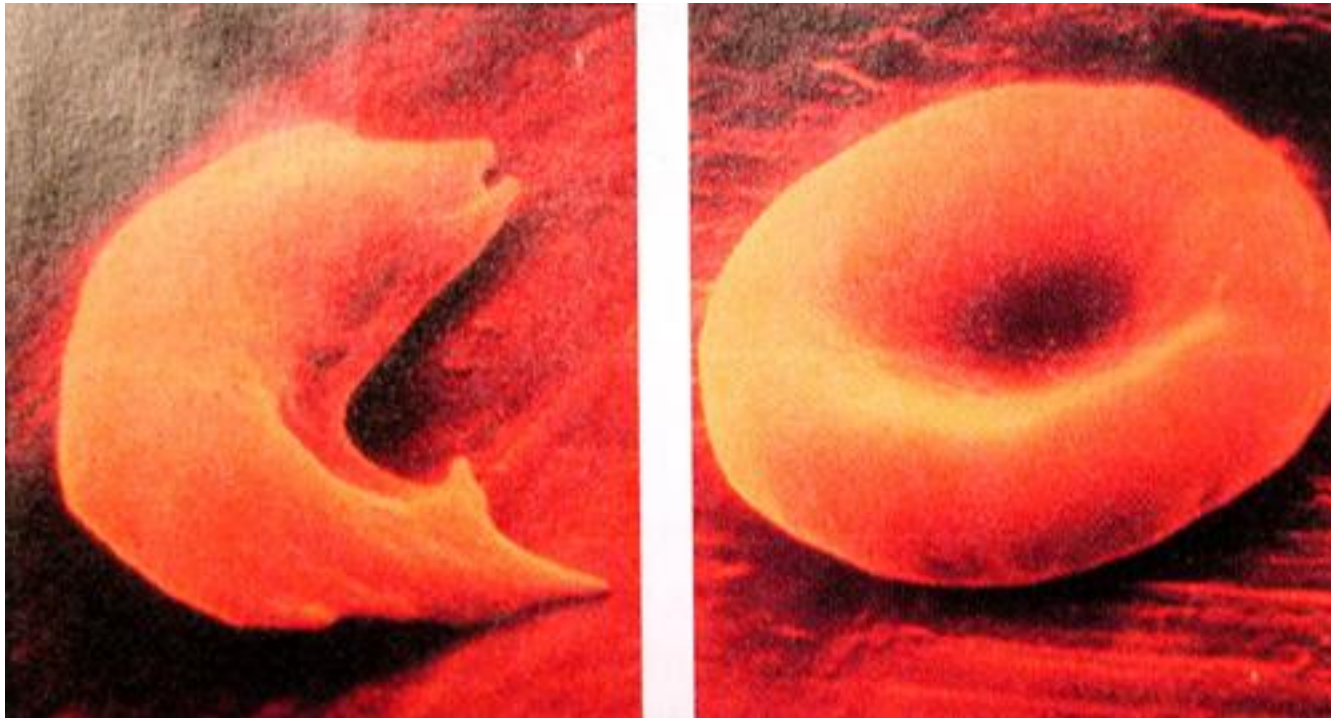
Гемолитические анемии - общая характеристика



вызванные внесосудистым гемолизом —

- Эритроцитопатии - наследственный микросфероцитоз и овалоцитоз характеризуются дефектом структуры мембраны эритроцитов.
- Ферментопатии эритроцитов - недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа.
- Гемоглобинопатии - нарушение синтеза гемоглобина, патологические ГБ , С, D, E.

Серповидная клетка и нормальный эритроцит



Анемии с гипофункцией костного мозга

1. Железодефицитные:

- в результате алиментарного дефицита железа**
- в результате экзогенного дефицита железа в связи с повышенными потребностями организма (ювенильный хлороз), во время беременности, грудного вскармливания**
- в результате недостаточности всасывания железа (энтериты, резекции).**

Признаки и симптомы железодефицитной

анемии

Легкая форма:

бессимптомная

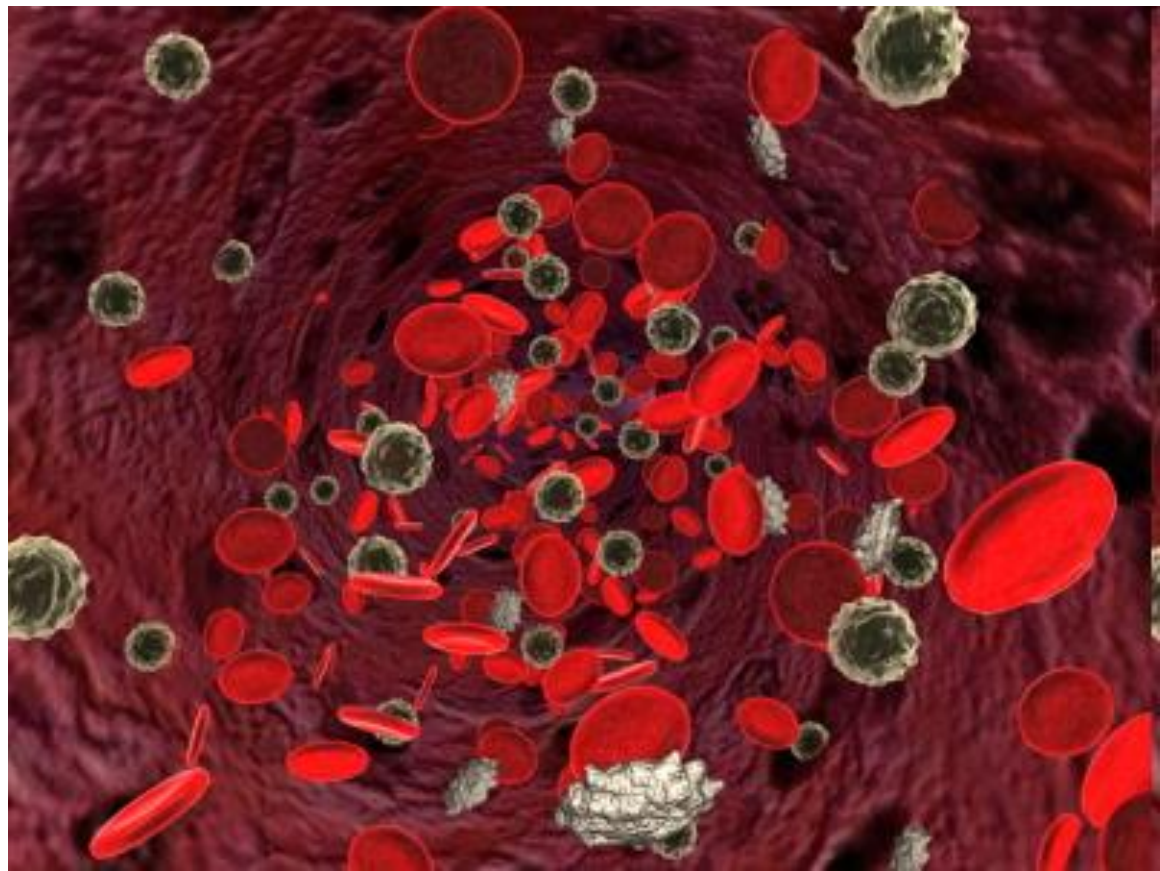
бледность кожи и
слизистых оболочки

усталость, вялость,
непереносимость холода

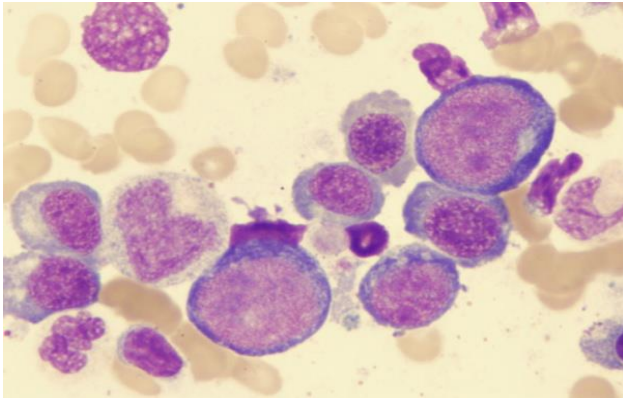
возбудимость
менструальные
нарушения
задержка регенерации

Тяжелая форма

тахикардия, palpitations,
одышка, обмороки.



2. Вызванные нарушением синтеза ДНК и РНК— мегалобластные анемии: анемии с дефицитом витамина В12 и фолиевой кислоты



Вит. В12 проникает в организм через ЖКТ (внешний фактор), всасывание в желудке возможно только при наличии внутреннего фактора Касла (гастромукопротеина), произведенного фундальными железами желудка. Их сочетание образует протеовитаминный комплекс, всасывающийся в слизистую оболочку желудка и тонкой кишки, после чего депозитируется в печени, где активирует фолиевую кислоту, их проникновение в костный мозг вызывает нормальный гормональный эритропоэз.

Этиология:

1. Снижение секреции фактора в связи с врожденной недостаточностью желудочных фундальных желез.

2. Аутоиммунные процессы (3 вида антител):

- блокирует комбинацию вит. B12 с гастромукопротеином**
- б. гастромукопротеин или комплекс вит. B12 – гастромукопротеин**
- б. фундальные железы**

Эти антитела обнаруживаются в 50-90% случаев анемии Бирмера.

3. Эндогенные пернициозные анемии

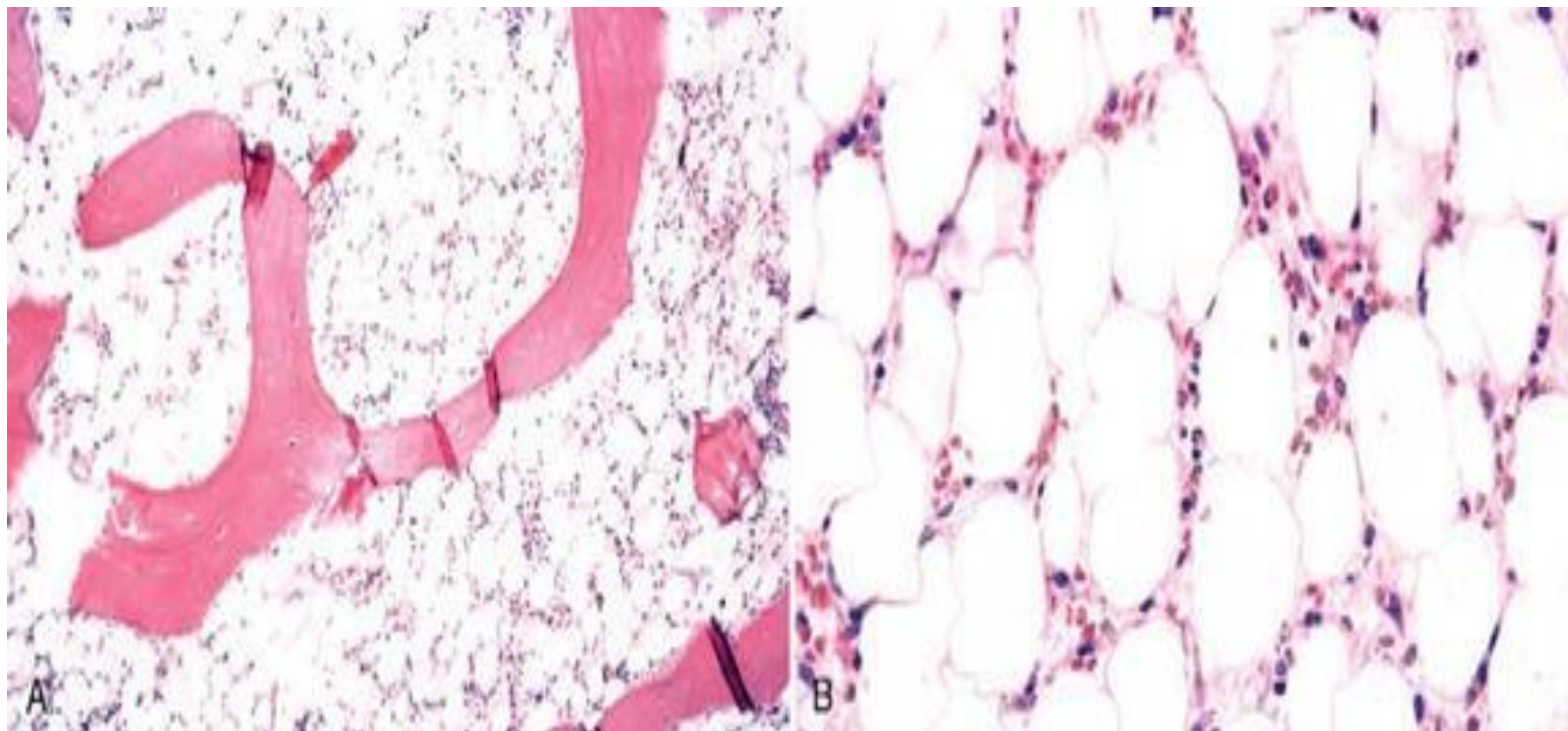
- рак, болезнь Ходжкина, коррозивный гастрит и другие патологические процессы в желудке**
- гастрэктомия**
- после резекции тонкой кишки**
- гельминтная - ботриоцефальная**
- целиакия**
- наркомания и тяжелый алкоголизм**
- беременность**

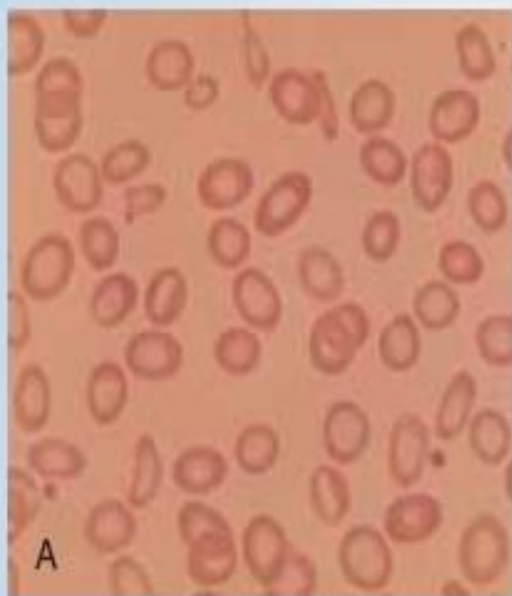
4. Экзогенные

3. Гипо и апластические анемии

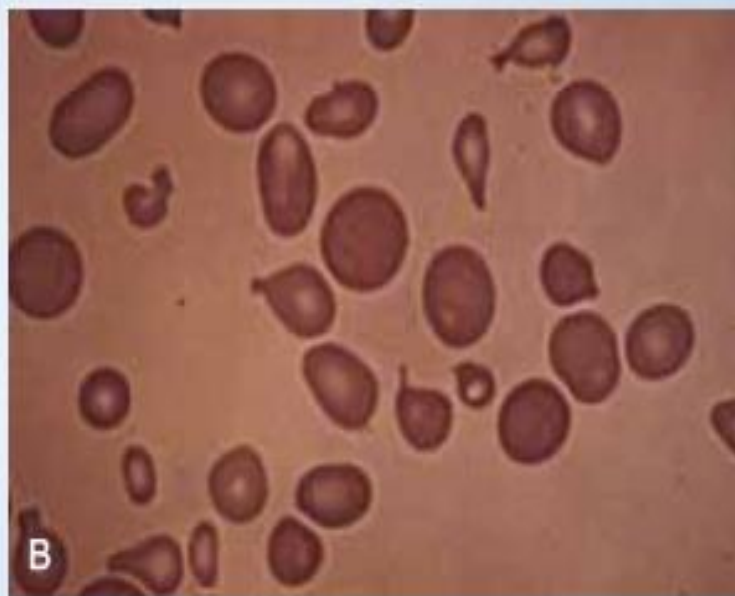
- панцитопения, эритроцитопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения
- В половине случаев – идиопатические
- Эндогенные причины - семейная апластическая анемия Фанкони, апластическая анемия Эрлиха– происходит потеря способности костного мозга к регенерации, разрушение активного костного мозга и его замена жирным желтым костным мозгом.
- Экзогенные причины - облучение, миелотоксические препараты
- Также развивается при замене костного мозга лейкозными клетками, метастазами рака (простаты, молочной железы, щитовидной железы, желудка) или при остеосклерозе.

Полное замещение костного мозга жировой тканью называется - Панмиелофтиз

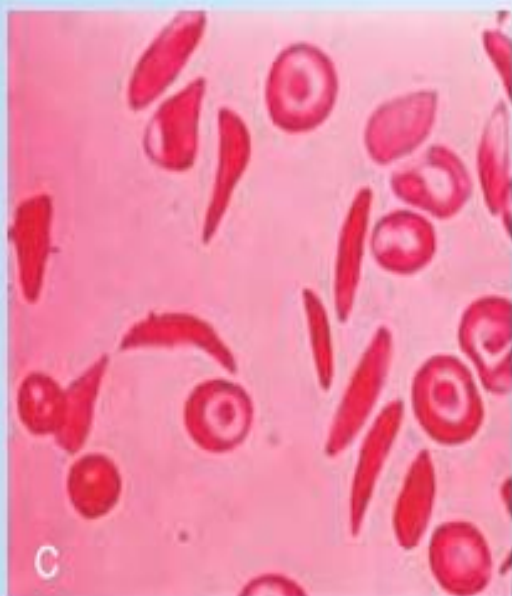




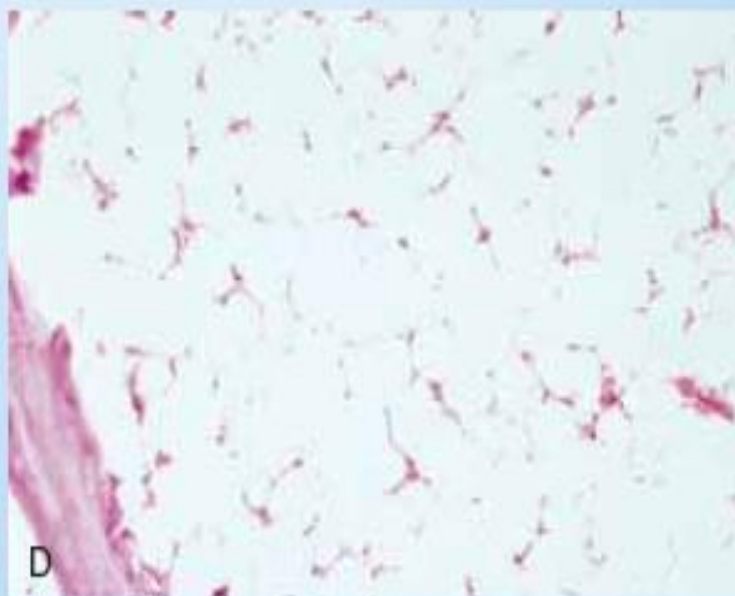
(А) Железодефицитная анемия; бледные, овальные эритроциты.



(В)
Пернициозная анемия с большими деформированными эритроцитами.

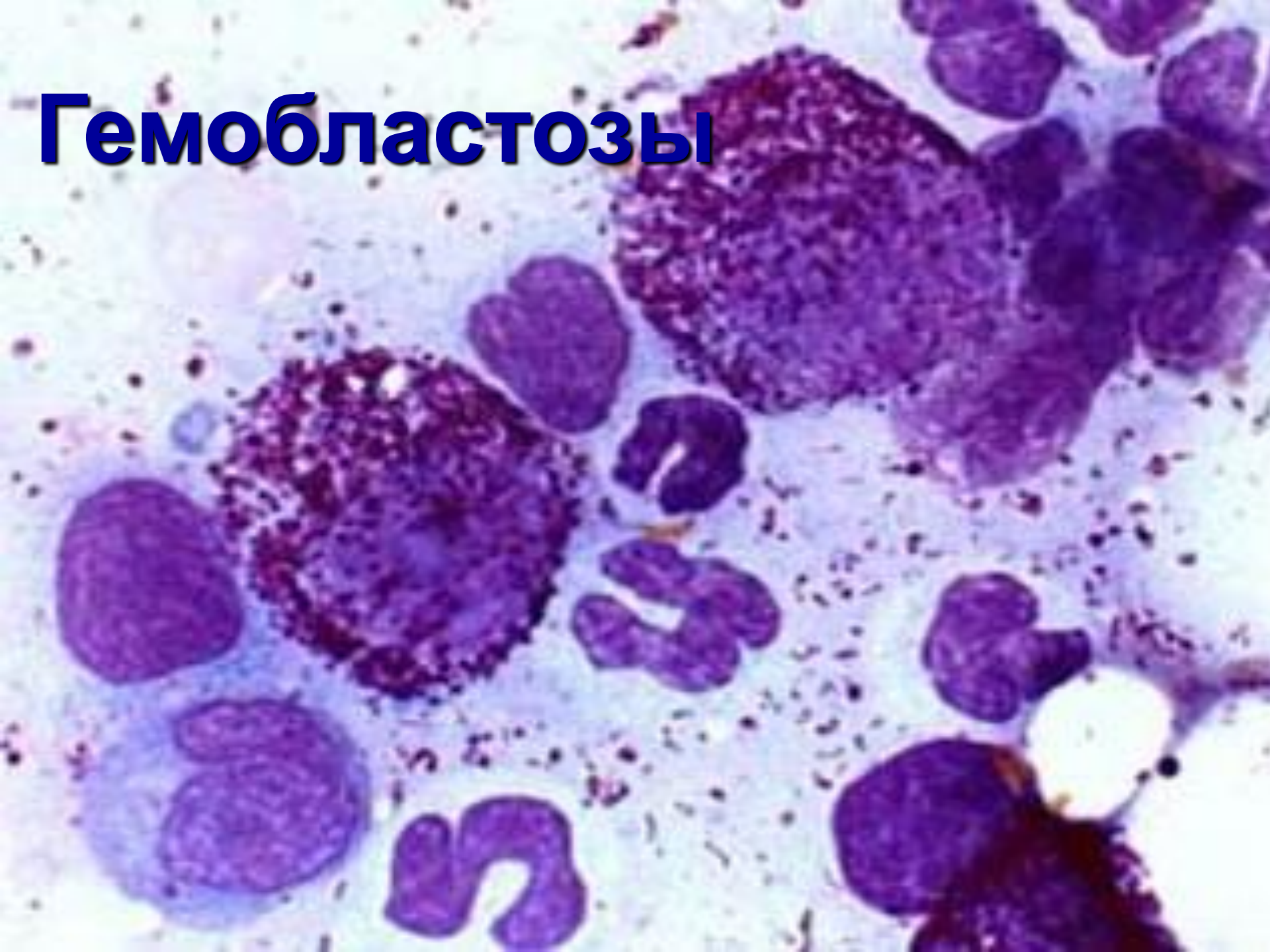


(С) Серповидноклеточная анемия.

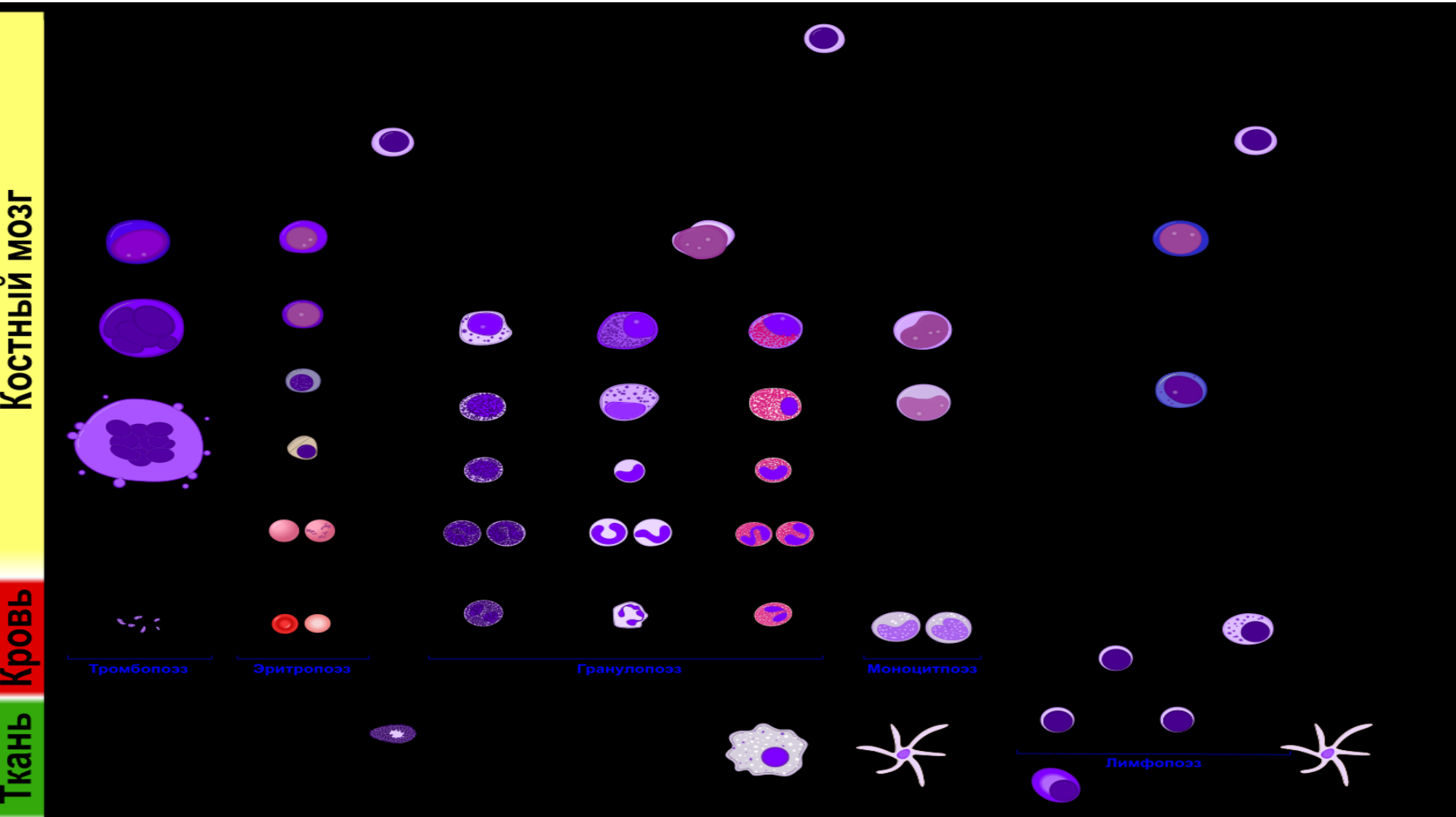


(D)
Апластическая анемия

Гемобластозы



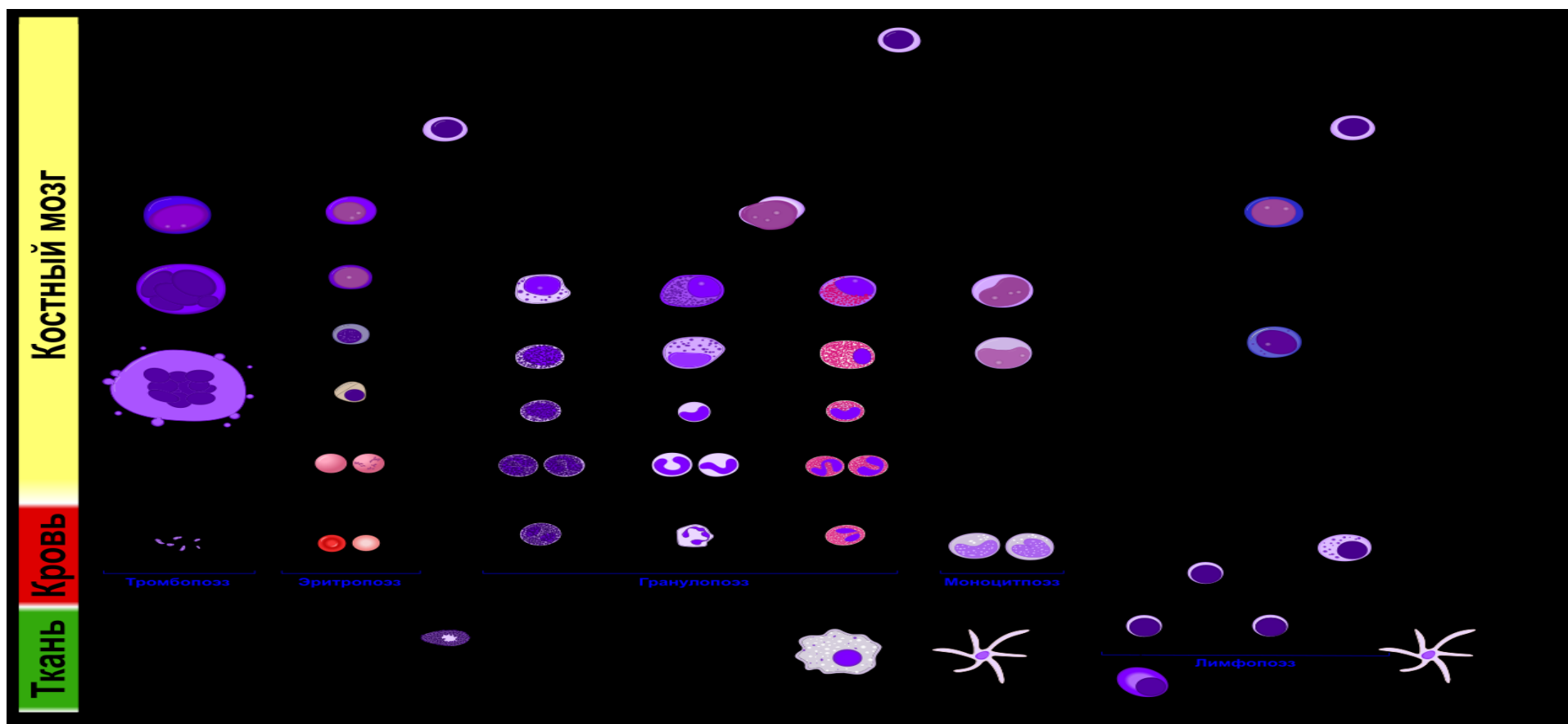
- *лимфоидные неоплазии*. Включают гетерогенную группу опухолей В-, Т- и NK-клеточного происхождения. Во многих случаях фенотип неопластических клеток напоминает фенотип определенных стадий дифференцировки нормальных лимфоцитов — признак, используемый для диагностики и классификации этих патологий.



- *миелоидные неоплазии*. Возникают из ранних гемопоэтических клеток-предшественников.

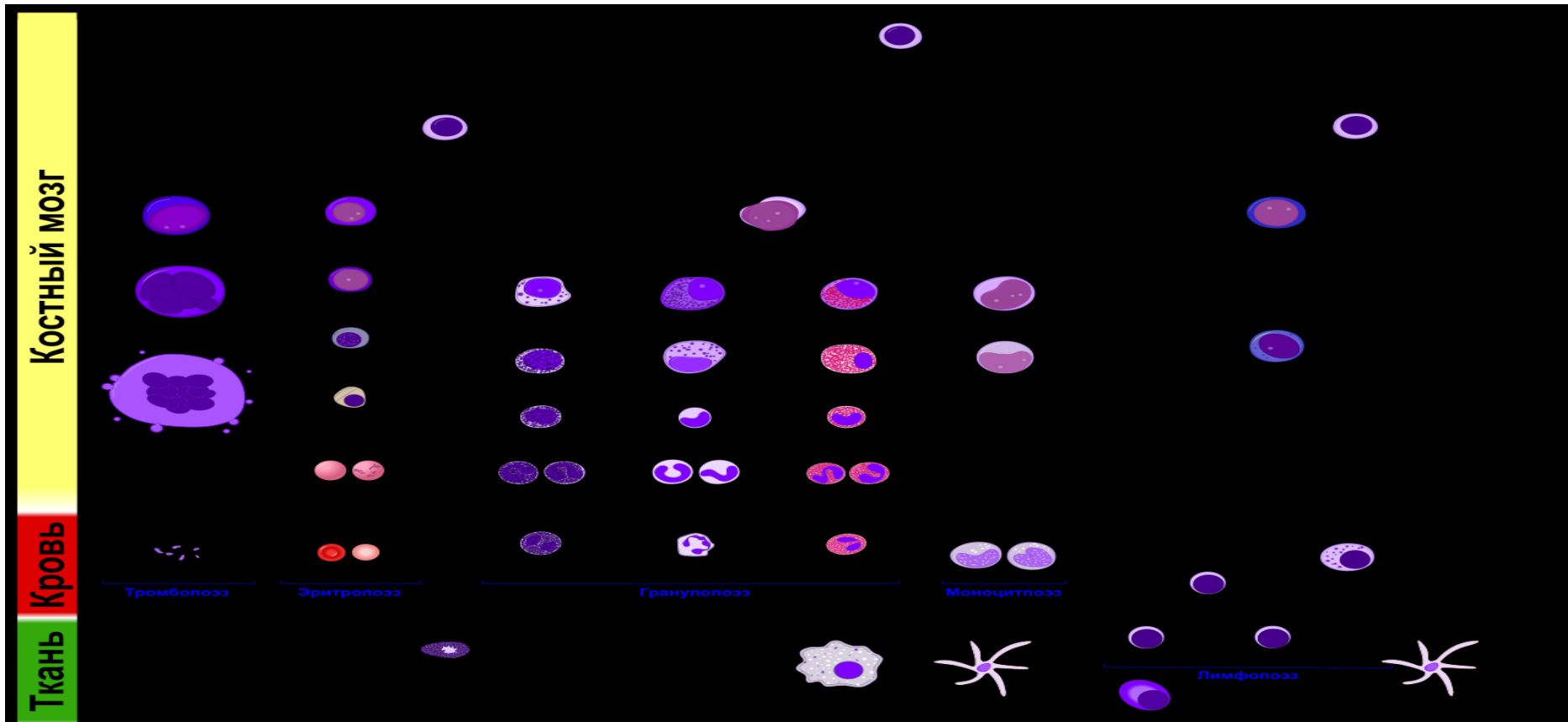
Выделяют 3 группы миелоидных неоплазий:

- 1. острые миелоидные лейкозии - когда накопление незрелых миелоидных клеток (бластов) в костном мозге подавляет нормальный гемопоэз;



2. миелодиспластические синдромы - когда неэффективный гемопоэз приводит к цитопении;

3. миелопролиферативные заболевания - при которых обычно повышена продукция клеток крови одного или нескольких типов



Острая миелоидная лейкемия

это опухоль, образующаяся из гемопоэтической клетки-предшественника в результате приобретенных онкогенных мутаций, нарушающих дифференцировку, что приводит к накоплению в костном мозге незрелых миелобластов.

Остановка развития клеток миелоидной линии приводит к недостаточности костного мозга, связанной с анемией, тромбоцитопенией и нейтропенией.

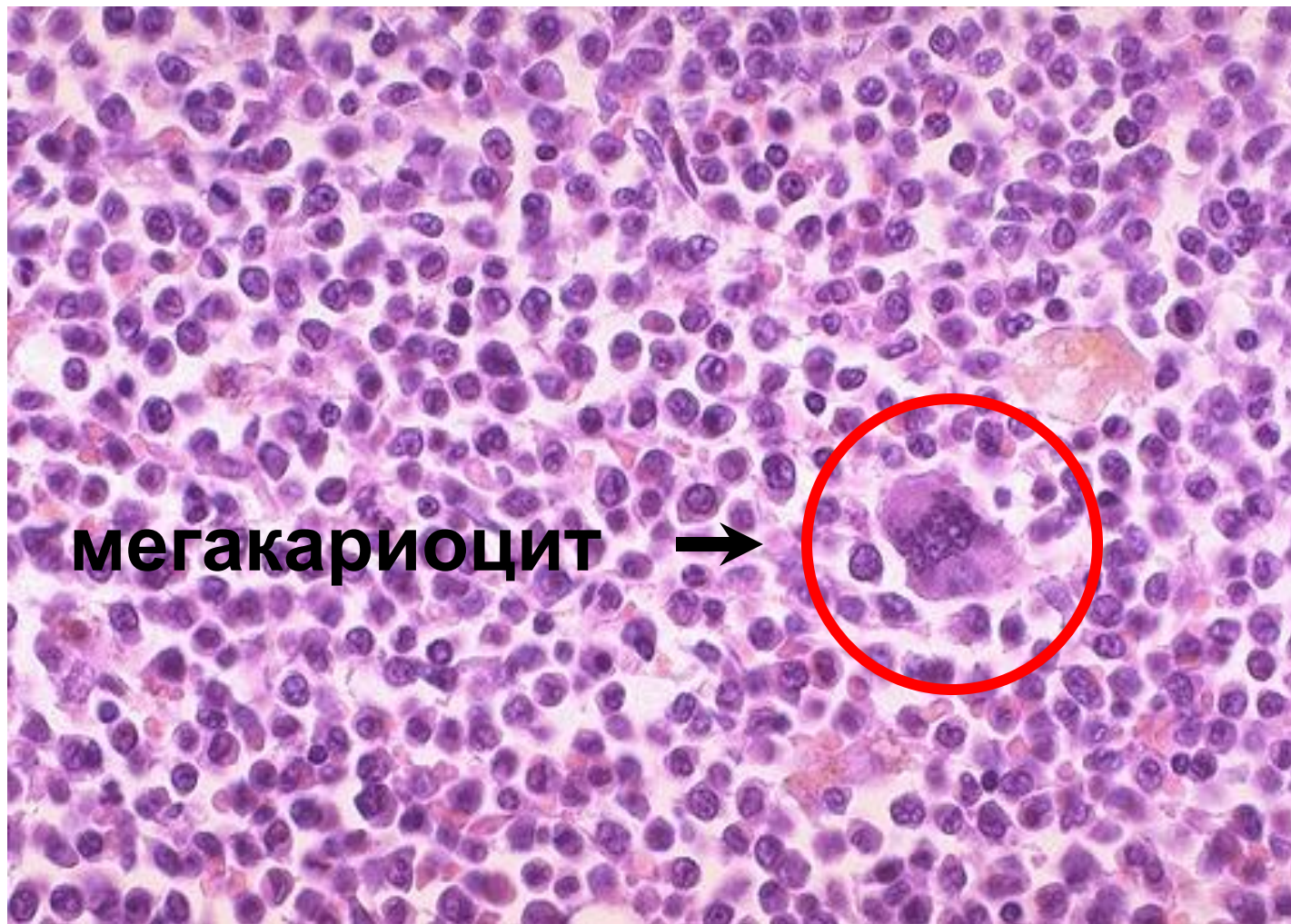
ОМЛ может возникнуть в любом возрасте, частота ее увеличивается с возрастом, достигая пика после 60 лет.

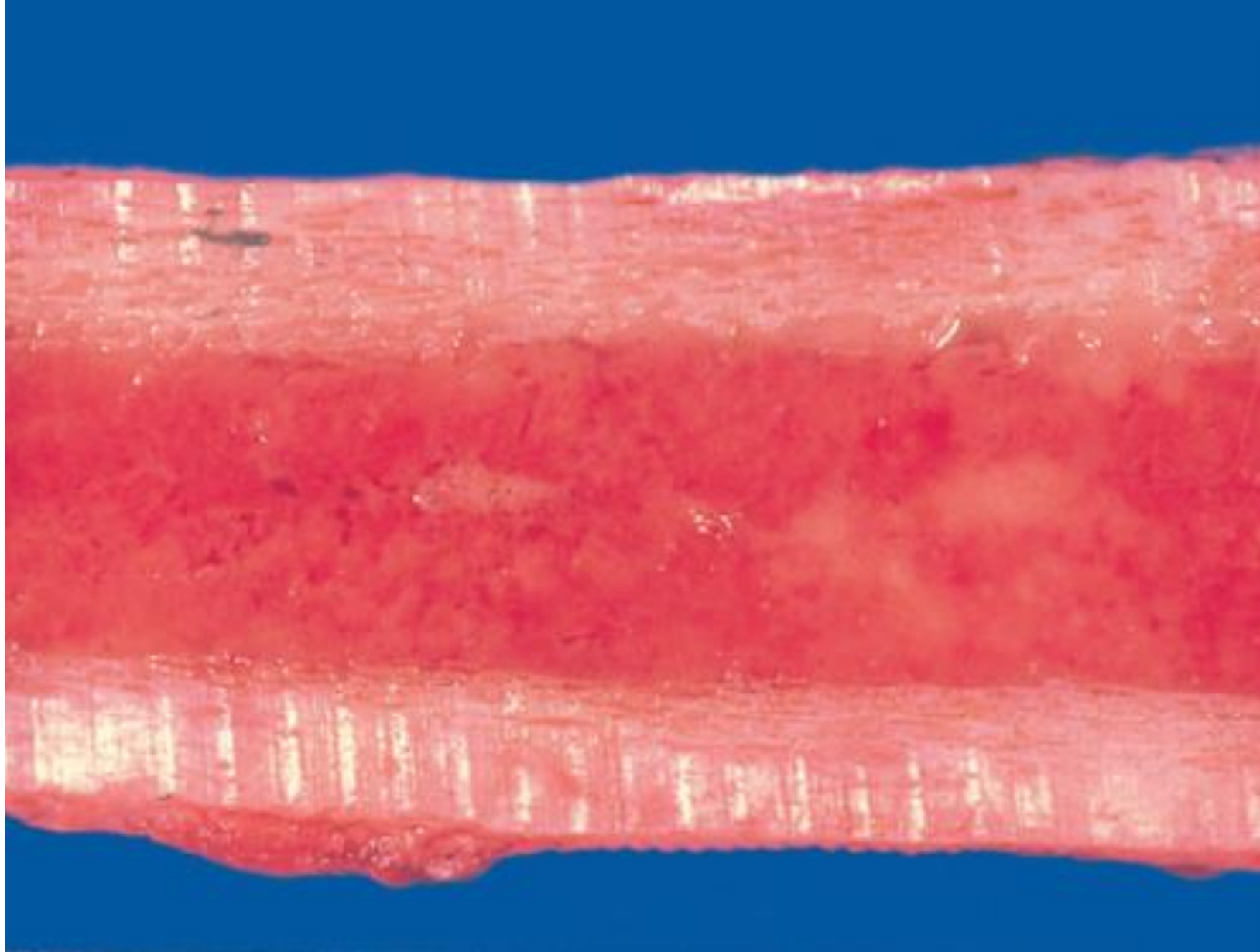
Острая миелоидная лейкемия

Морфология. Диагноз «острая миелоидная лейкемия» основан на наличии в костном мозге по меньшей мере 20% миелобластов.

Количество лейкозных клеток в крови сильно варьирует: от < 10 тыс. клеток/мм³ (~ 50% пациентов) до > 100 тыс. клеток/мм³. Иногда бласты в крови полностью отсутствуют (*алейкемическая лейкемия*). По этой причине исследование костного мозга имеет большее значение и позволяет исключить острую лейкемию у пациентов с панцитопенией.

Костный мозг перегружен бластными клетками при
ОМЛ





**Костный мозг при ОМЛ
("Малиновое желе")**

ОМЛ – гипертрофия десен



Острая миелоидная лейкемия

Клинические признаки. Большинство пациентов обращается за помощью в течение нескольких недель или месяцев после появления симптомов, обусловленных анемией, нейтропенией и тромбоцитопенией.

Наиболее типичными симптомами являются повышенная утомляемость, лихорадка и спонтанные кровотечения из слизистых оболочек и кожи.

Эти симптомы очень сходны с наблюдаемыми при ОЛЛ.

Острая миелоидная лейкемия

- Тромбоцитопения приводит к появлению геморрагических заболеваний. Обычно наблюдаются *петехии* (точечные кровоизлияния в кожу) и *экхимозы* (слившиеся петехии), геморрагии в серозных оболочках, выстилающие полости тела и внутренние органы и кровоизлияния в слизистые оболочки десен и мочевого тракта.
- Часто возникают инфекции, особенно полости рта, кожи, легких, почек, мочевого пузыря и толстой кишки, нередко появляются оппортунистические инфекции.
- Анемия.

Миелопролиферативные заболевания -

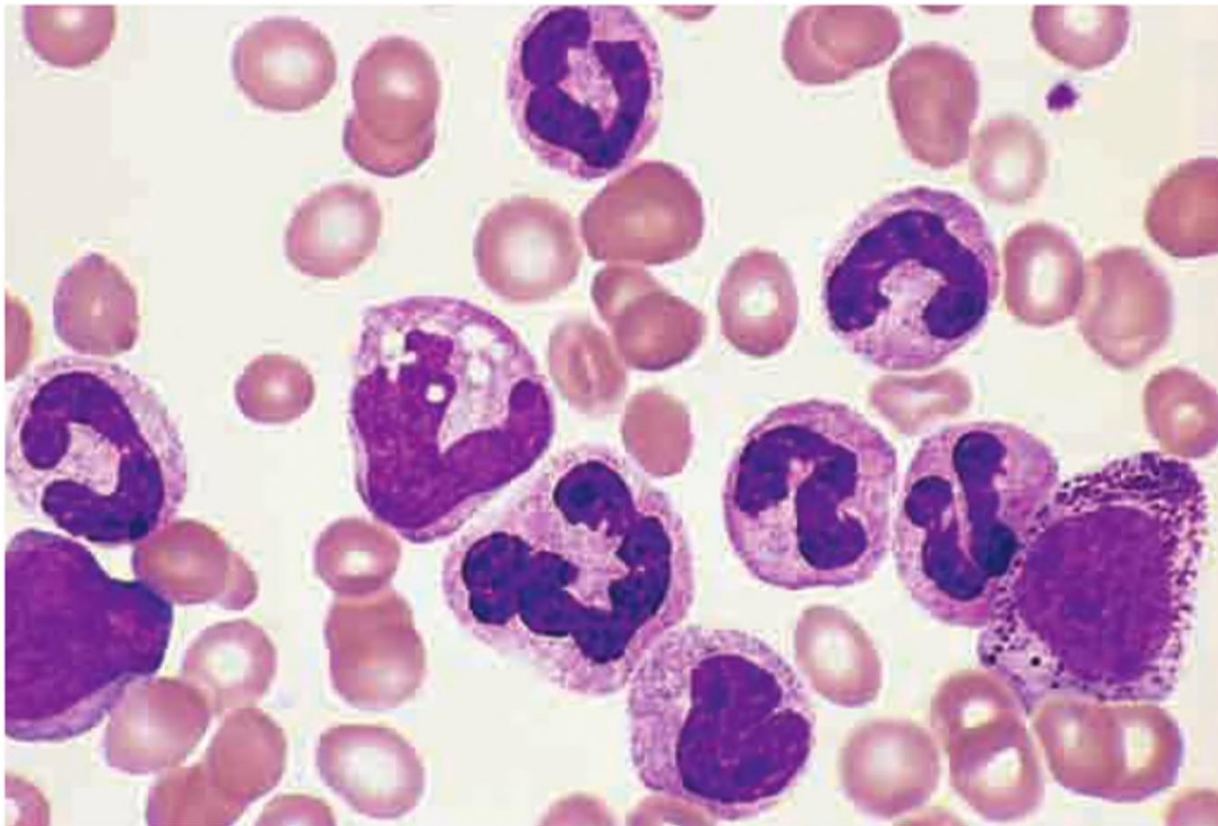
Хроническая миелоидная лейкемия

заболевание взрослых, однако также наблюдается у детей и подростков. Пик заболеваемости приходится на возраст 40-50 лет

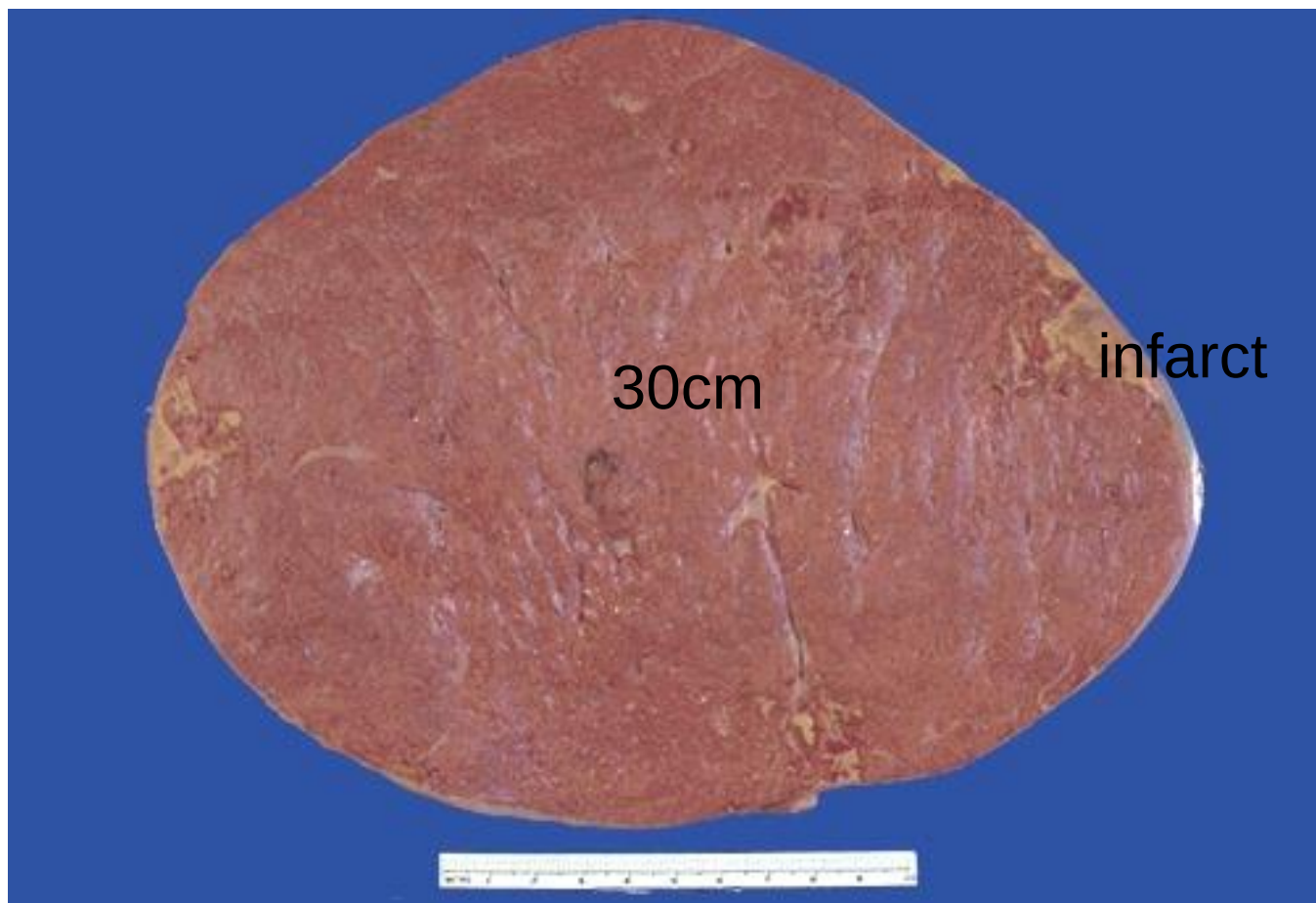
- Филадельфийская хромосома, t (9:22)
- Анемия, лихорадка и кровотечение
- Выраженный лейкоцитоз -> 50000
- Спленомегалия (6-9 кг), выраженная гепатомегалия

Хроническая миелоидная лейкемия

В мазке периферической крови присутствует много зрелых нейтрофилов, несколько метамиелоцитов и миелоцит



Массивная спленоомегалия в ХМЛ



Органомегалия



ЛИМФОИДНЫЕ НЕОПЛАЗИИ

Определения и классификации

Одним из непростых аспектов, относящихся к лимфоидным неоплазиям, является использование терминов «лимфоцитарная лейкемия» {лимфоцитарный лейкоз) и «лимфома». Термин «лимфоцитарная лейкемия» используют для обозначения неоплазий, при которых в патологический процесс вовлекаются костный мозг и периферическая кровь (не всегда), а лимфомой называют пролиферативное расстройство с образованием опухолевых масс в тканях.

Классификация лимфоидных неоплазий

Пре-B-клеточные неоплазии:

- В-клеточная острая лимфобластная лейкемия/лимфома

Периферические В-клеточные неоплазии:

- Хроническая лимфоцитарная лейкемия
- В-клеточная пролимфоцитарная лейкемия
- Лимфоплазмочитарная лимфома

Лимфома из клеток маргинальной зоны

- Лимфома из клеток маргинальной зоны селезенки и лимфоузлов
- Экстранодальная лимфома из клеток маргинальной зоны
- Лимфома из клеток мантийной зоны
- Фолликулярная лимфома
- Волосатоклеточный лейкоз
- Множественная миелома/солитарная плазмочитома
- Диффузная В-крупноклеточная лимфома
- Лимфома Беркитта

Классификация лимфоидных неоплазий

Пре-Т-клеточные неоплазии

- Т-клеточная острая лимфобластная лейкемия/лимфома

Периферические Т-клеточные и НК-клеточные неоплазии

- Т-клеточная пролимфоцитарная лейкемия
- Крупноклеточная гранулярная лимфоцитарная лейкемия
- Грибовидный микоз/синдром Сезари
- Периферическая Т-клеточная лимфома
- Анапластическая крупноклеточная лимфома
- Ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома
- Т-клеточная лимфома, ассоциированная с энтеропатией
- Панникулитоподобная Т-клеточная лимфома
- Т-клеточная лейкемия/лимфома взрослых
- Экстранодальная Т/НК-клеточная лимфома
- НК-клеточная лейкемия

Лимфома Ходжкина

Пре-В- и пре-Т-клеточные неоплазии
Острая лимфобластная лейкемия

**ОЛЛ — наиболее частая злокачественная опухоль у детей.
Заболевание чаще встречается у мальчиков.**

Пик заболеваемости приходится на 3-летний возраст, возможно потому, что количество пре-В-клеток в нормальном костном мозге больше всего именно в этом возрасте.

Пик заболеваемости Т-ОЛЛ наблюдается в подростковом возрасте, когда тимус достигает максимального размера.

В-ОЛЛ и Т-ОЛЛ у взрослых регистрируют реже.

Пре-В- и пре-Т-клеточные неоплазии
Острая лимфобластная лейкемия

Морфология. При лейкемии костный мозг отличается гиперклеточностью и обилием лимфобластов, плотные скопления которых замещают нормальные элементы костного мозга. Медиастинальные опухолевые массы в тимусе встречаются в 50-70% случаев Т-ОЛЛ. В этой ситуации более вероятна связь с лимфаденопатией и спленоомегалией.

Пре-В- и пре-Т-клеточные неоплазии
Острая лимфобластная лейкемия/лимфома

Вследствие неодинаковой реакции опухолей на химиотерапию ОЛЛ необходимо отличать от острой миелоидной лейкемии (ОМЛ) — неоплазии, состоящей из незрелых миелоидных клеток, но которая может иметь идентичные признаки и симптомы. По сравнению с миелобластами, лимфобласты имеют более конденсированный ядерный хроматин, менее заметные ядрышки и меньшее количество цитоплазмы, в которой обычно отсутствуют гранулы.

Пре-В- и пре-Т-клеточные неоплазии
Острая лимфобластная лейкемия/лимфома

Клинические признаки. Хотя ОЛЛ и ОМЛ генетически и иммунофенотипически различаются, клинически они очень сходны. В обоих случаях накопление неопластических бластов в костном мозге подавляет нормальный гемопоэз в результате физического сдавления, конкуренции за факторы роста и других малоизученных механизмов.

Пре-В- и пре-Т-клеточные неоплазии
Острая лимфобластная лейкемия/лимфома

Общие проявления и признаки ОЛЛ и ОМЛ:

- резкое, бурное начало с появлением первых симптомов в течение нескольких дней или недель;
- симптомы, связанные с угнетением функции костного мозга, включая утомляемость, обусловленную анемией; лихорадка, вызванная инфекцией вследствие нейтропении; кровоточивость вследствие тромбоцитопении;

Пре-В- и пре-Т-клеточные неоплазии
Острая лимфобластная лейкемия/лимфома

Общие проявления и признаки ОЛЛ и ОМЛ:

- проявления, обусловленные ростом опухоли и неопластической инфильтрацией (чаще наблюдаются при ОЛЛ), включая боль в костях вследствие экспансии костного мозга и инфильтрации поднадкостничного пространства;
- генерализованная лимфаденопатия, спленомегалия и гепатомегалия; увеличение тестикул; осложнения, связанные со сдавливанием крупных сосудов и дыхательных путей в средостении (при Т-ОЛЛ);

О проявления со стороны центральной нервной системы, например головная боль, рвота и парезы, возникающие в результате распространения процесса на оболочки головного мозга (эти проявления более характерны для ОЛЛ)

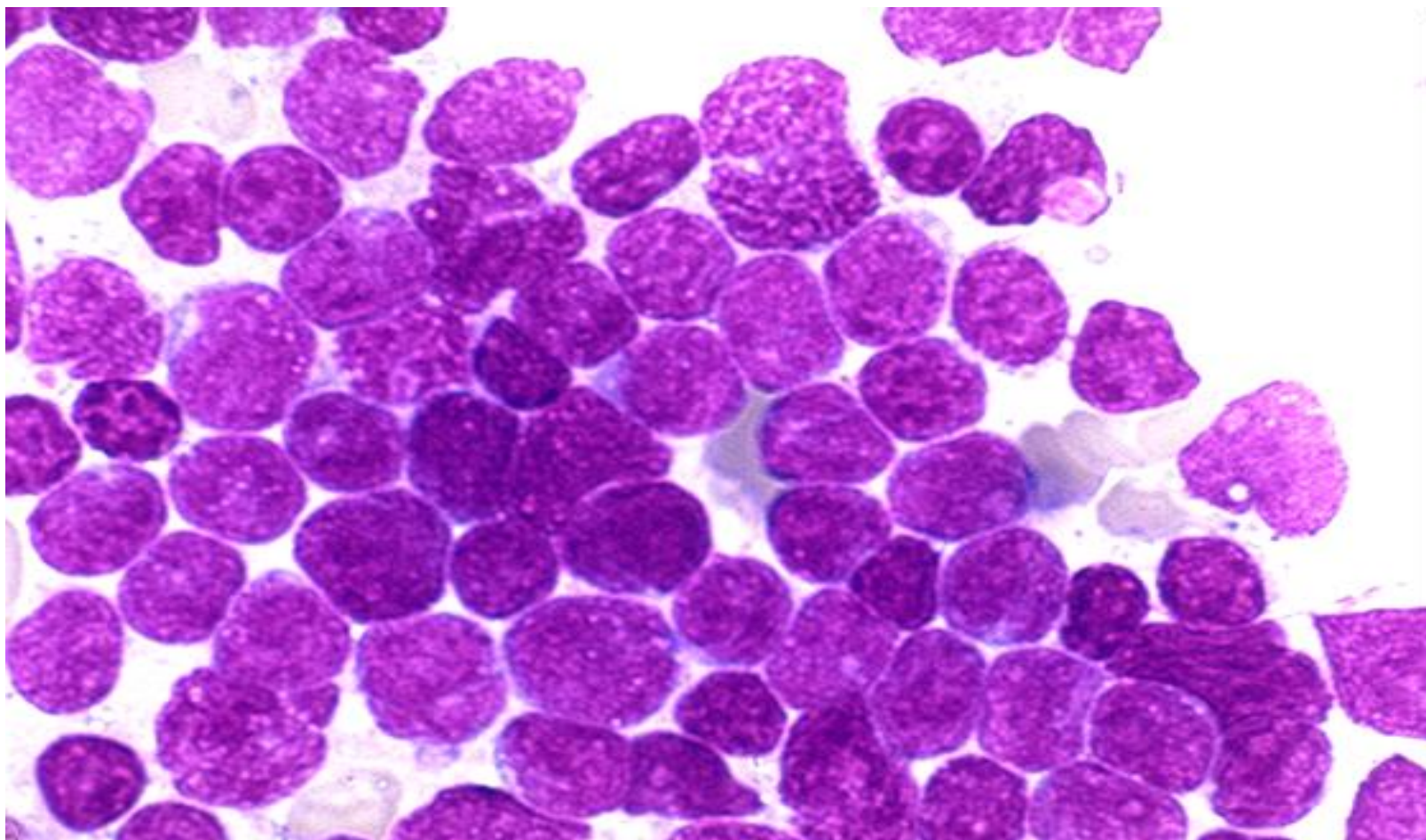
Пре-B- и пре-T-клеточные неоплазии
Острая лимфобластная лейкемия/лимфома

Прогноз. Терапия ОЛЛ у детей наиболее успешна. При «агрессивной» химиотерапии полная ремиссия отмечается в = 95% случаев, а излечение — в 75-85%. Однако, несмотря на эти достижения, ОЛЛ остается основной причиной смерти от злокачественных опухолей среди детей. ОЛЛ у взрослых удается вылечить лишь в 35-40% случаев

С плохим прогнозом ассоциируются следующие факторы:

- (1) возраст до 2 лет (в значительной степени из-за связи ОЛЛ у детей с транслокацией гена MLL);
- (2) манифестация в подростковом или взрослом возрасте;
- (3) количество бластов в периферической крови свыше 100 тыс., что, вероятно, отражает опухолевую активность;
- (4) наличие особых хромосомных aberrаций, в частности транслокации t(9;22) (филадельфийской филадельфийской хромосомы), которая присутствует лишь у 3% детей с ОЛЛ, однако у взрослых частота достигает 25%.

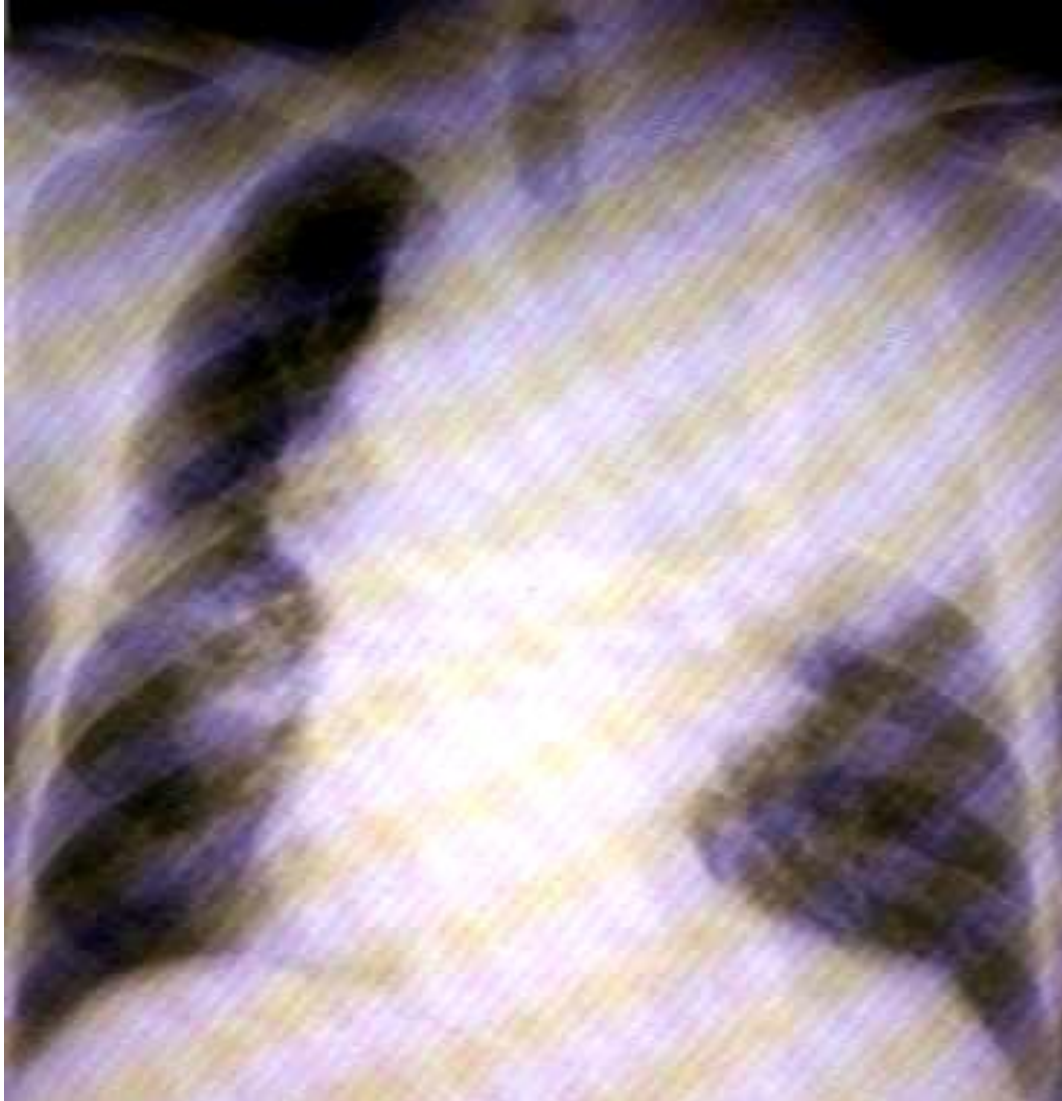
Костный мозг ... в ОЛЛ ...90+% бласты



ОЛЛ : шейная лимфаденопатия



Медиастинальная лимфаденопатия - ОЛЛ



Костный мозг - ОЛЛ



Периферические В-клеточные неоплазии
Хроническая лимфоцитарная лейкемия

У большинства пациентов лимфоцитоз соответствует диагностическому критерию хронической лимфоцитарной лейкемии (ХЛЛ) (абсолютное количество лимфоцитов > 4000 клеток). В западном мире ХЛЛ является наиболее частой лейкемией среди взрослых.

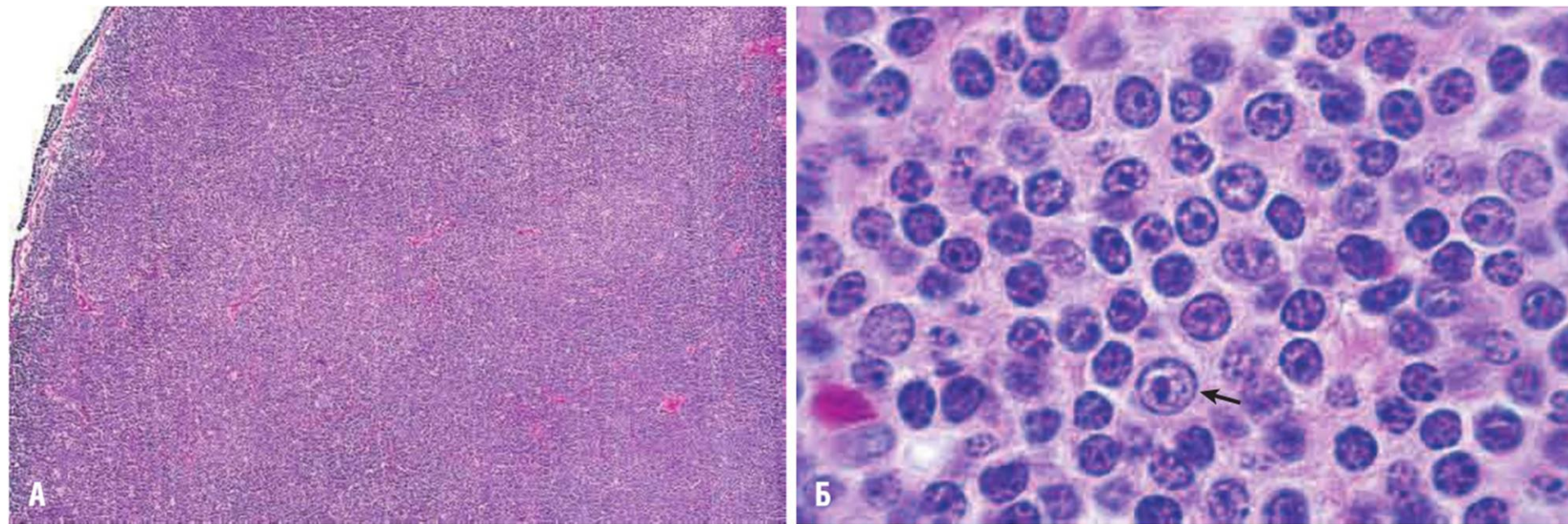
Периферические В-клеточные неоплазии

Хроническая лимфоцитарная лейкемия

Морфология. Лимфоузлы диффузно заполнены инфильтратом, состоящим преимущественно из малых лимфоцитов, с круглыми или слегка неправильной формы ядрами, конденсированным ядерным хроматином и скудной цитоплазмой. Также присутствует разное количество пролимфоцитов (крупных клеток с хорошо заметным одиночным, центрально расположенным ядром). Они часто образуют рыхлые агрегаты, называемые центрами пролиферации, которые содержат митотически активные клетки. Наличие центров пролиферации служит патогномоничным признаком ХЛЛ.

Периферические В-клеточные неоплазии

Хроническая лимфоцитарная лейкемия



(А) При малом увеличении видно диффузное разрушение структуры лимфоузла.
(Б) При большом увеличении видно, что большинство опухолевых клеток представляют собой округлые малые лимфоциты.
Также присутствует пролимфоцит — крупная клетка с центрально расположенным ядром (стрелка).

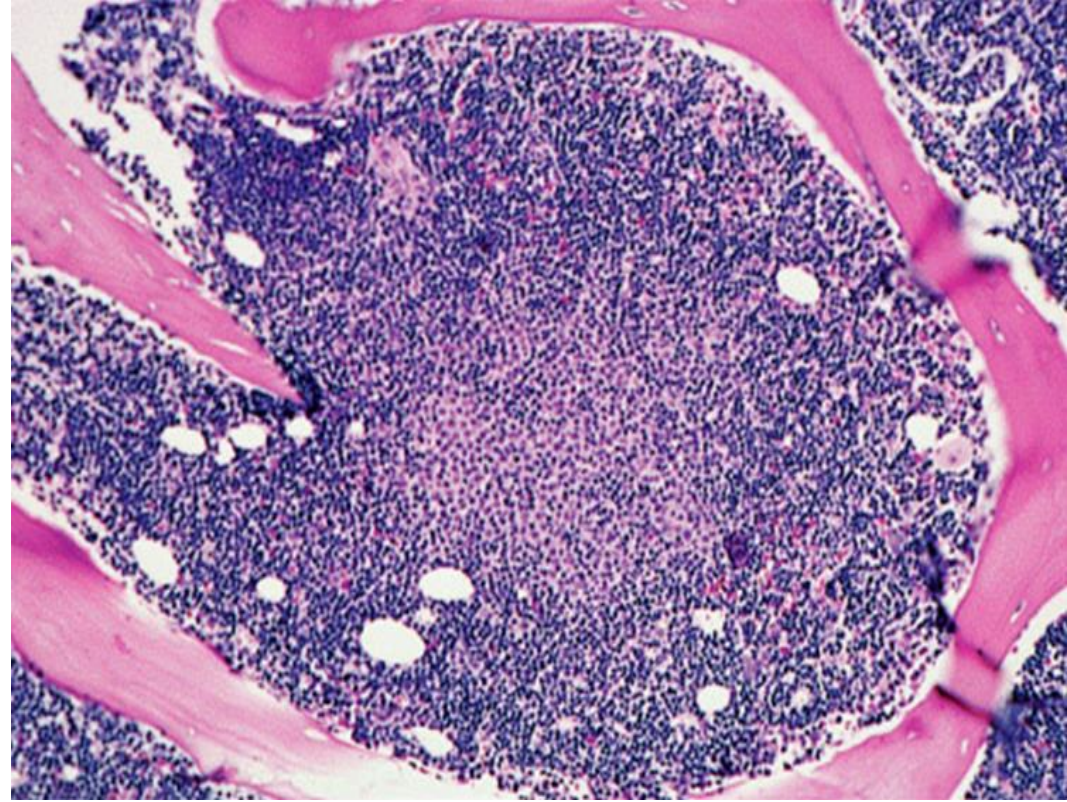
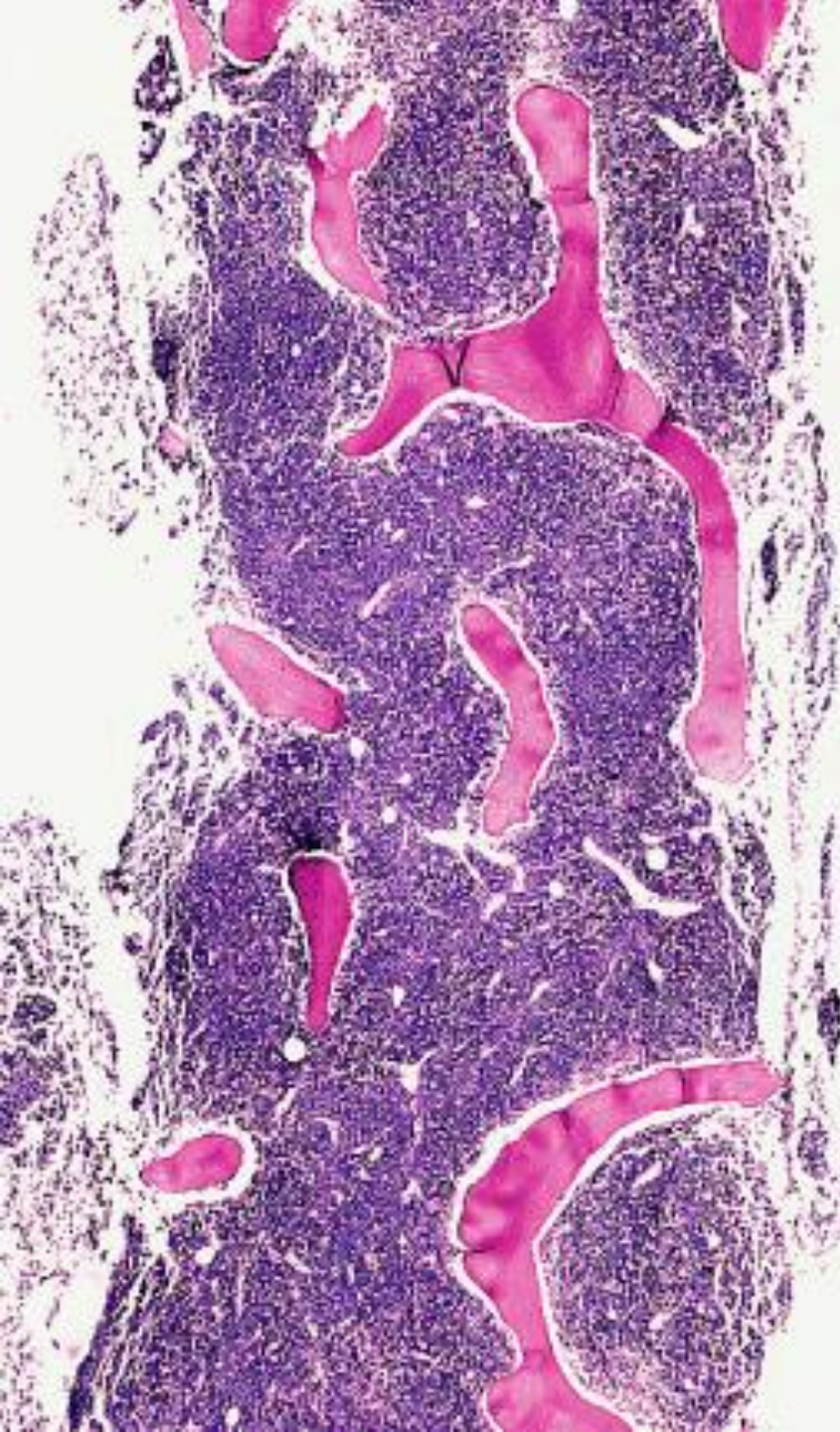
Периферические В-клеточные неоплазии
Хроническая лимфоцитарная лейкемия

Клинические признаки. Ко времени постановки диагноза заболевание часто клинически никак не проявляется.

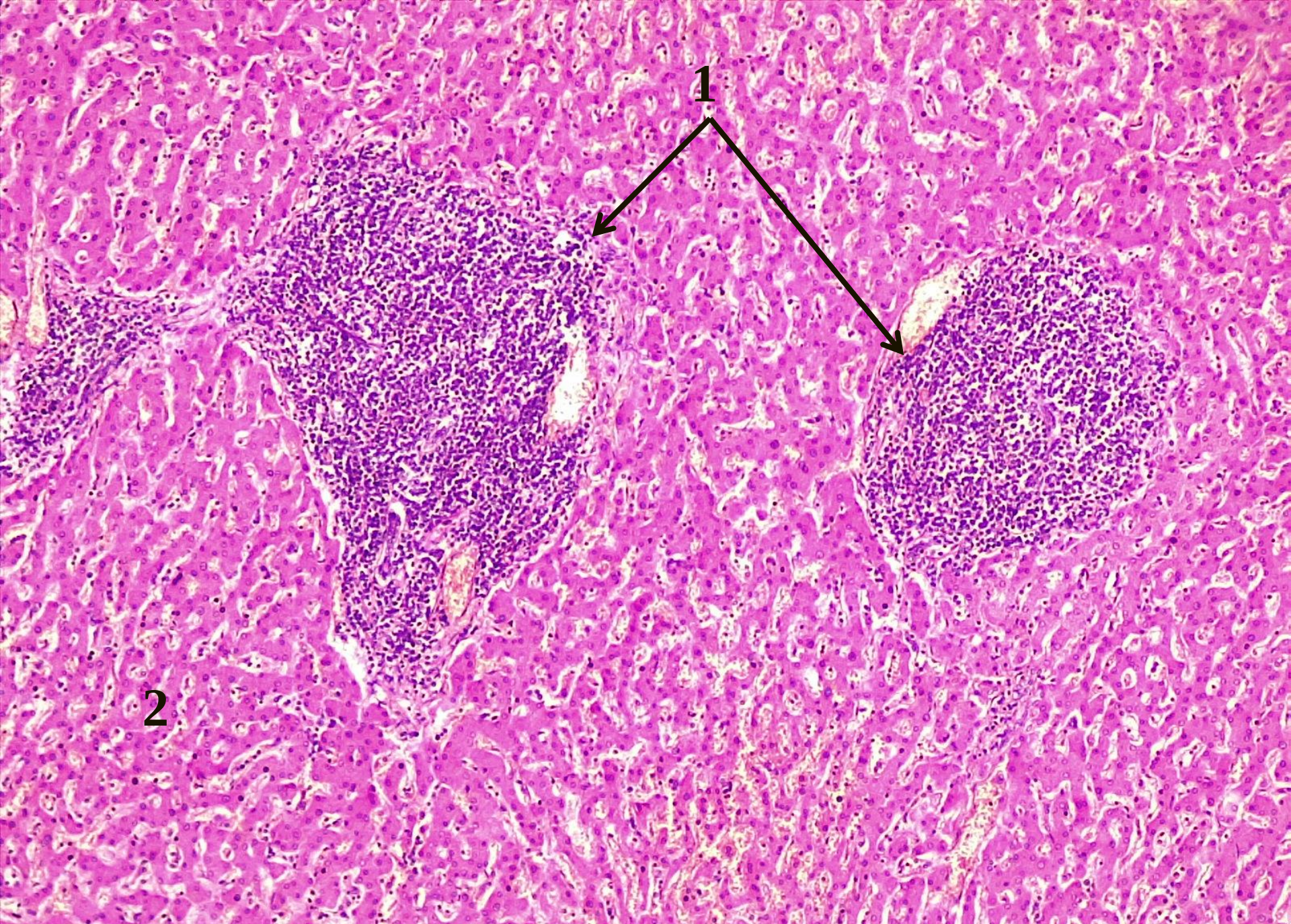
Первые проявления неспецифичны: быстрая утомляемость, потеря аппетита, снижение массы тела.

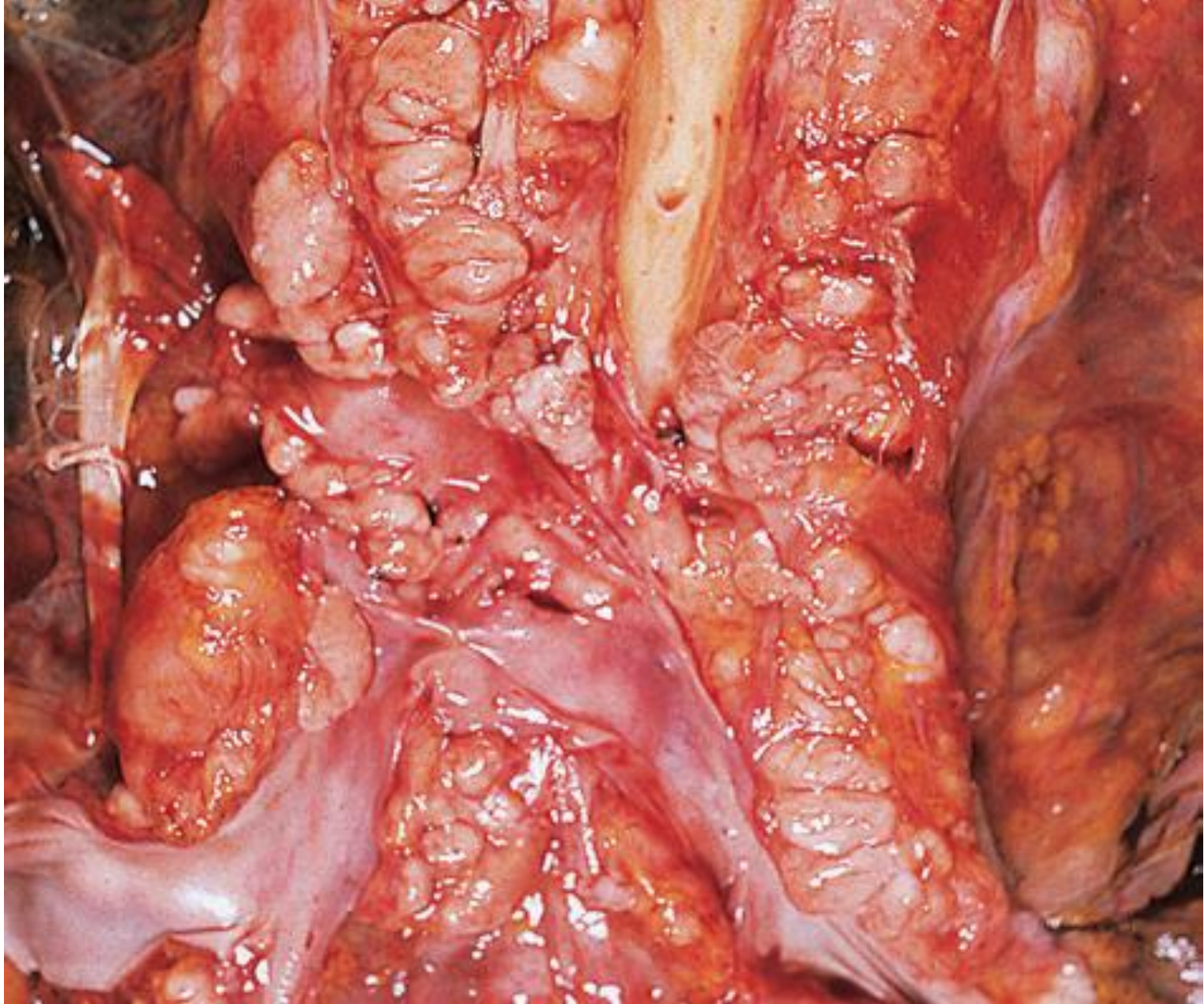
Генерализованная лимфаденопатия и гепатоспленомегалия обнаруживаются у 50-60% пациентов с симптомами

Течение и прогноз заболевания крайне переменчивы и зависят главным образом от клинической стадии. Общая медиана выживаемости составляет 4-6 лет

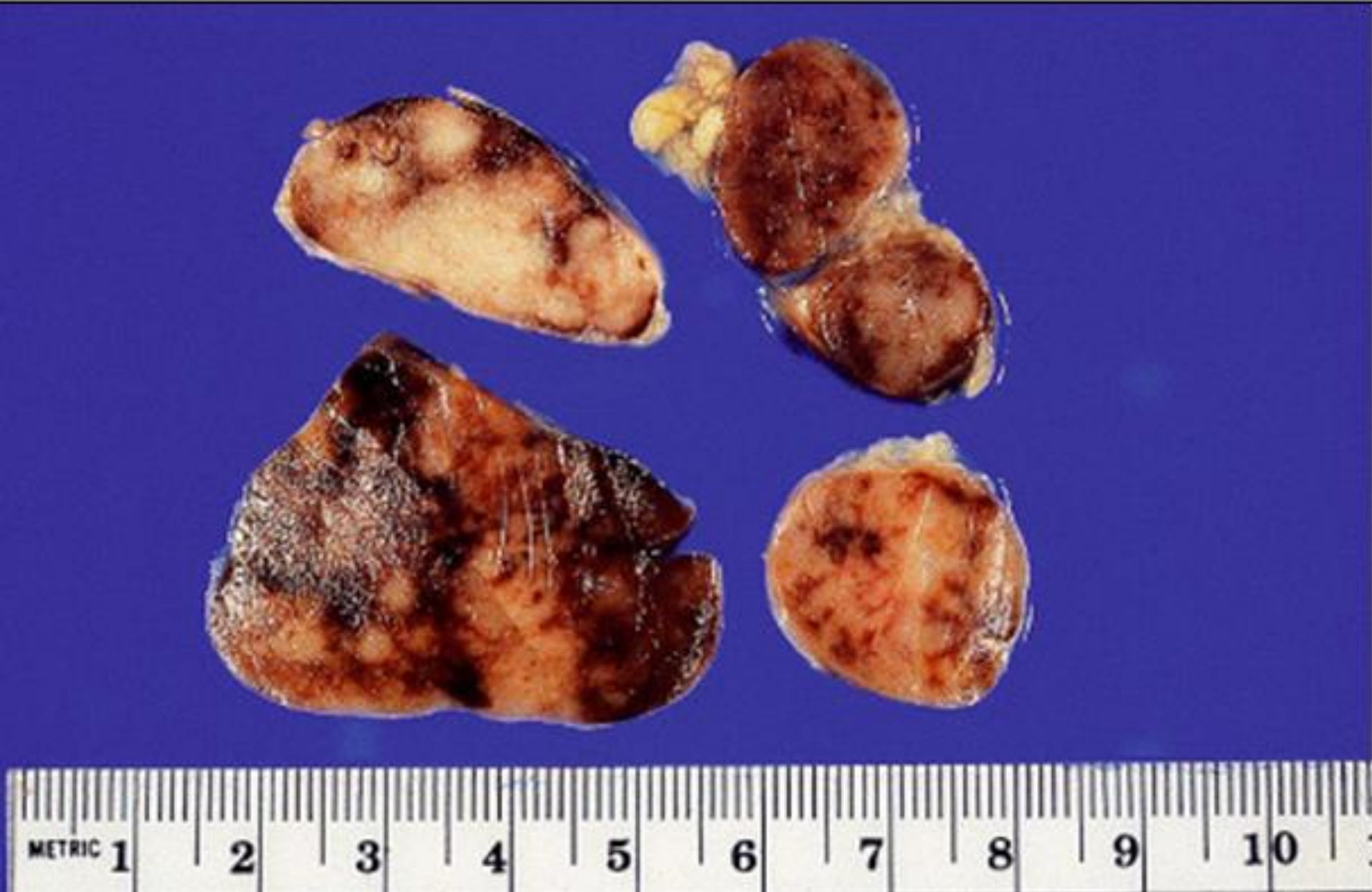


***ХЛЛ – диффузное
замещение
кроветворной ткани
лейкозными клетками***

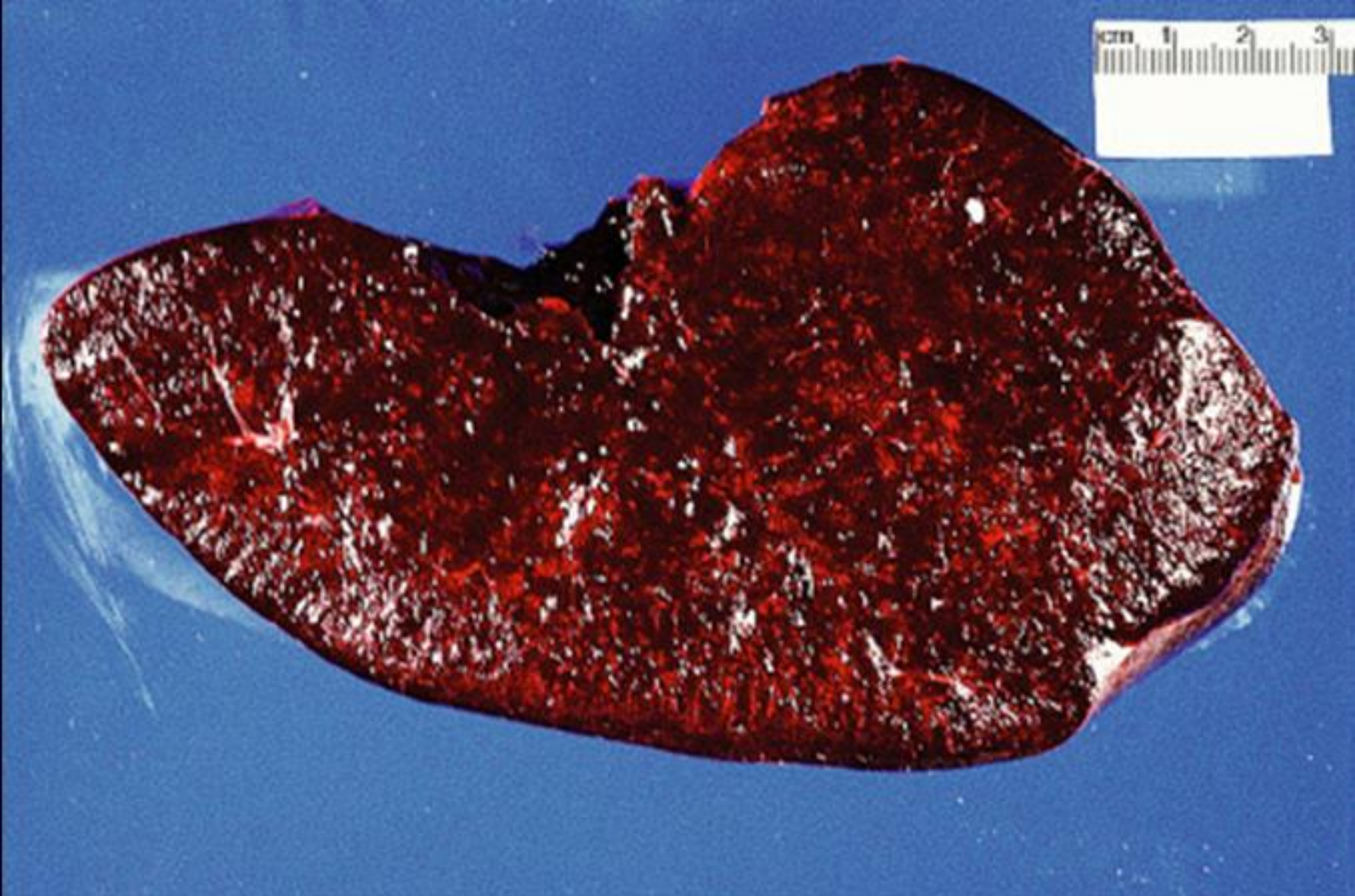




ХЛЛ – гиперлипидемия периоральных лимфатических узлов



Лимфатические узлы в ХЛЛ



Селезенка в ХЛЛ

Лимфомы

Злокачественное новообразование, характеризующееся пролиферацией лимфоцитов в лимфатических узлах

- Лимфомы Ходжкина и неходжкинские лимфомы можно дифференцировать с помощью биопсии лимфатического узла.

<i>Лимфома Ходжкина</i>	<i>Неходжкинская лимфома</i>
чаще одна группа лимфатических узлов шейных, средостенных или парааортальных	чаще несколько групп Периферический лимфатических узлов
редко поражаются брыжеечные и глоточное кольцо л/у	обычно поражаются брыжеечные и глоточное кольцо л/у
процесс расширяется через непрерывность	-
Экстранодальное расположение не характерно.	характерны экстранодальные поражения

Лимфома Ходжкина

**Чаще встречается у молодых ~ 30 лет,
клинически - лихорадка и интоксикация.**

**Во всех случаях первично поражаются л/у -
шейный, надключичный, подмышечный,
Средостения, а позже - селезенка (65-80%),
печень, костный мозг.**

Клинико-анатомические формы:

- **изолированная форма** – одна группа л/у ;
- **генерализованная форма** – несколько групп л/у и селезенка.

Л/у прилипают друг к другу, образуя пакеты, конгломераты.

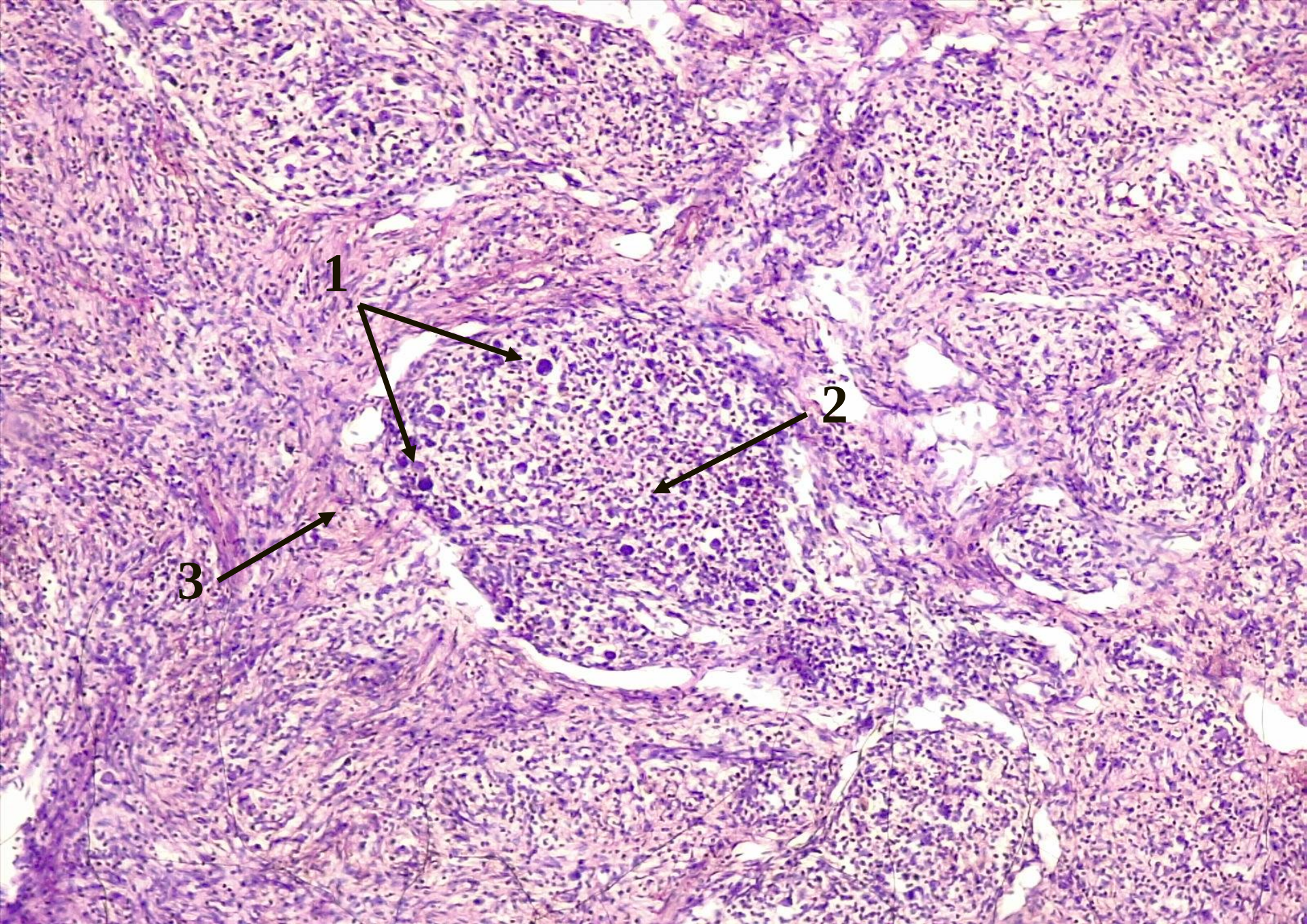
Селезенка увеличена до 1 кг, пестрый вид – " порфировая селезенка " из-за ассоциации очагов пролиферации опухоли, воспаления, казеозного некроза и склероза.

Лимфома Ходжкина

Клинико-морфологическая классификация

- нодулярный склероз (60 - 80 %)

Характеризуется относительно доброкачественной эволюцией, первоначальный процесс локализуется в средостении. Микроскопически характерно пролиферация фиброзной ткани, которая ограничивает клеточные скопления, включая клетки Р-С, тромбоциты лимфоцитов и другие клетки.



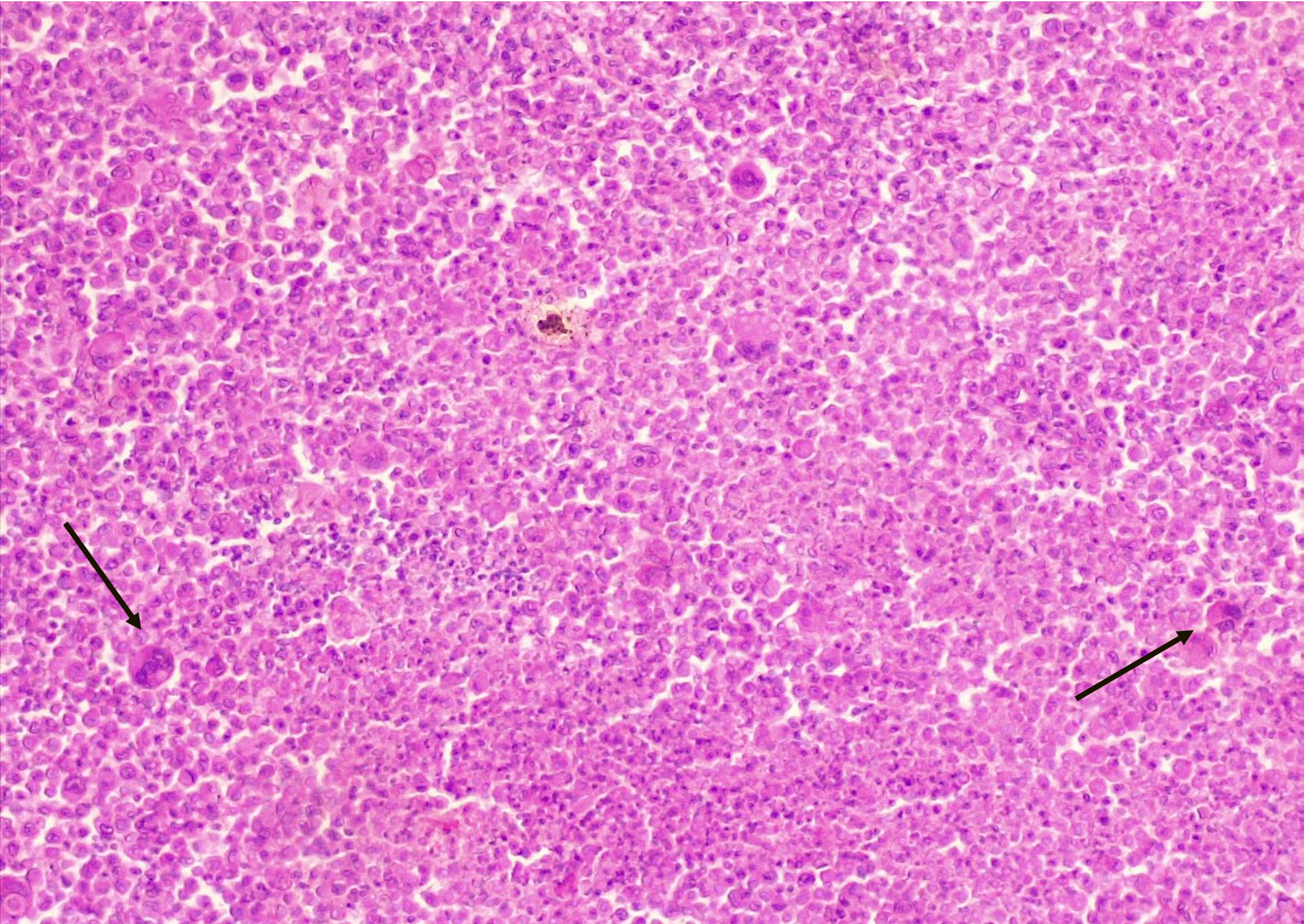
Лимфома Ходжкина, нодулярный склероз

■ "Обогащённая лимфоцитами" (вариант лимфоидного преобладания) - (5 %)

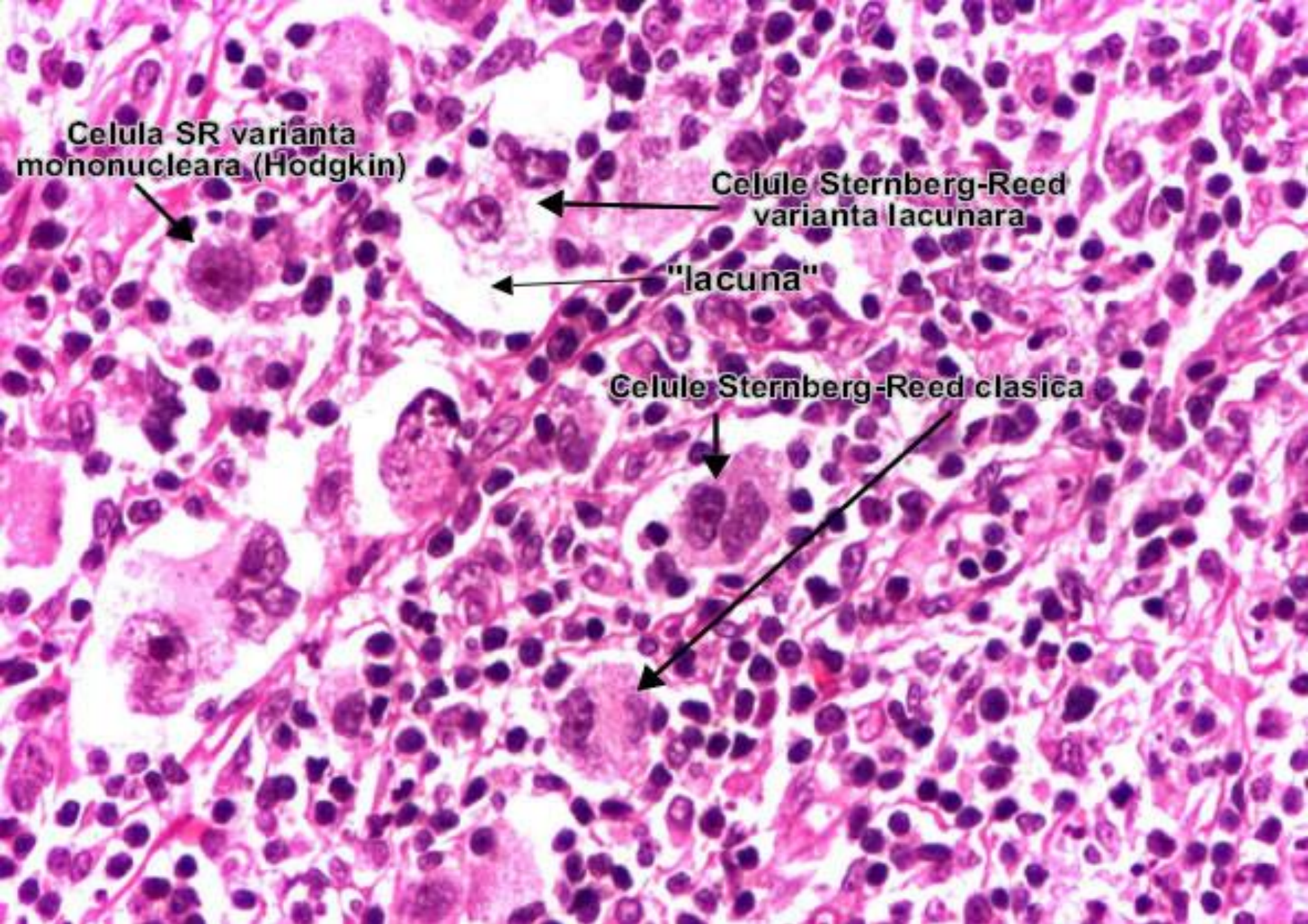
Характерна для ранней фазы заболевания и для ее локализованных форм соответствует I-II стадии. Микроскопически заметна только пролиферация зрелых лимфоцитов и гистиоцитов, что приводит к размыванию рисунка л/у. При эволюции заболевания **вариант лимфоидного преобладания** переходит в смешанно-клеточная форму

- **Смешанно-клеточная форма (15 - 30 %)**

Отражает генерализацию процесса и соответствует II-III стадиям заболевания. Микроскопические выявляются; пролиферация лимфоидных элементов с различной степенью зрелости; классические и лакунарные клетки Р-С, агломерации лимфоцитов, эозинофилов, плазматических клеток; очаги некроза и фиброза



Смешанно-клеточная форма

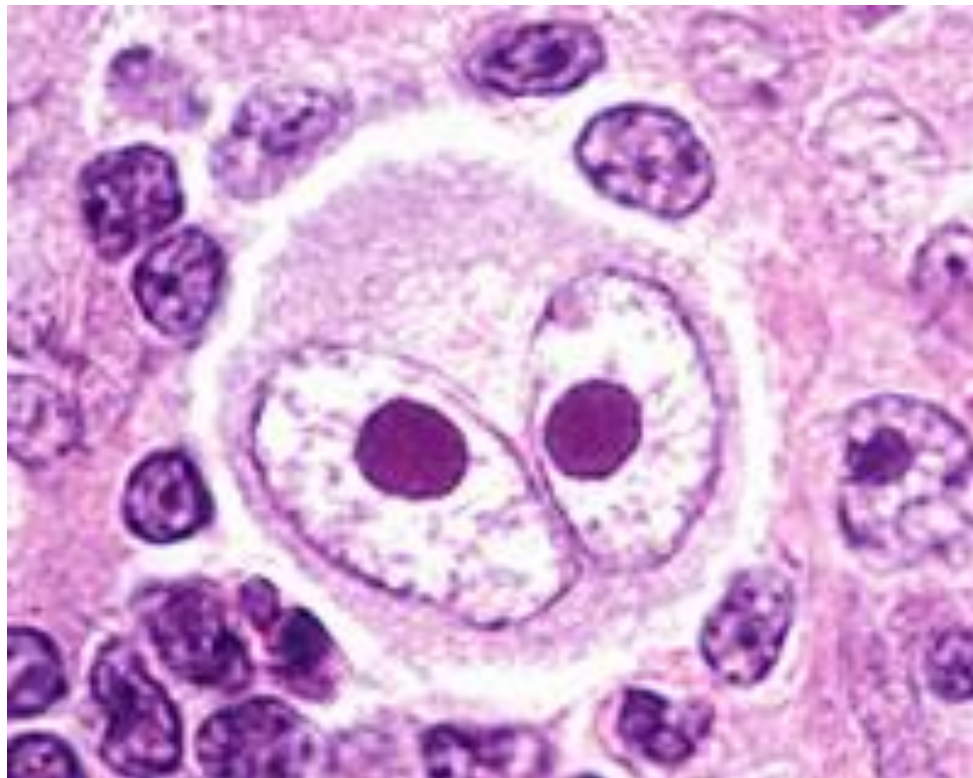


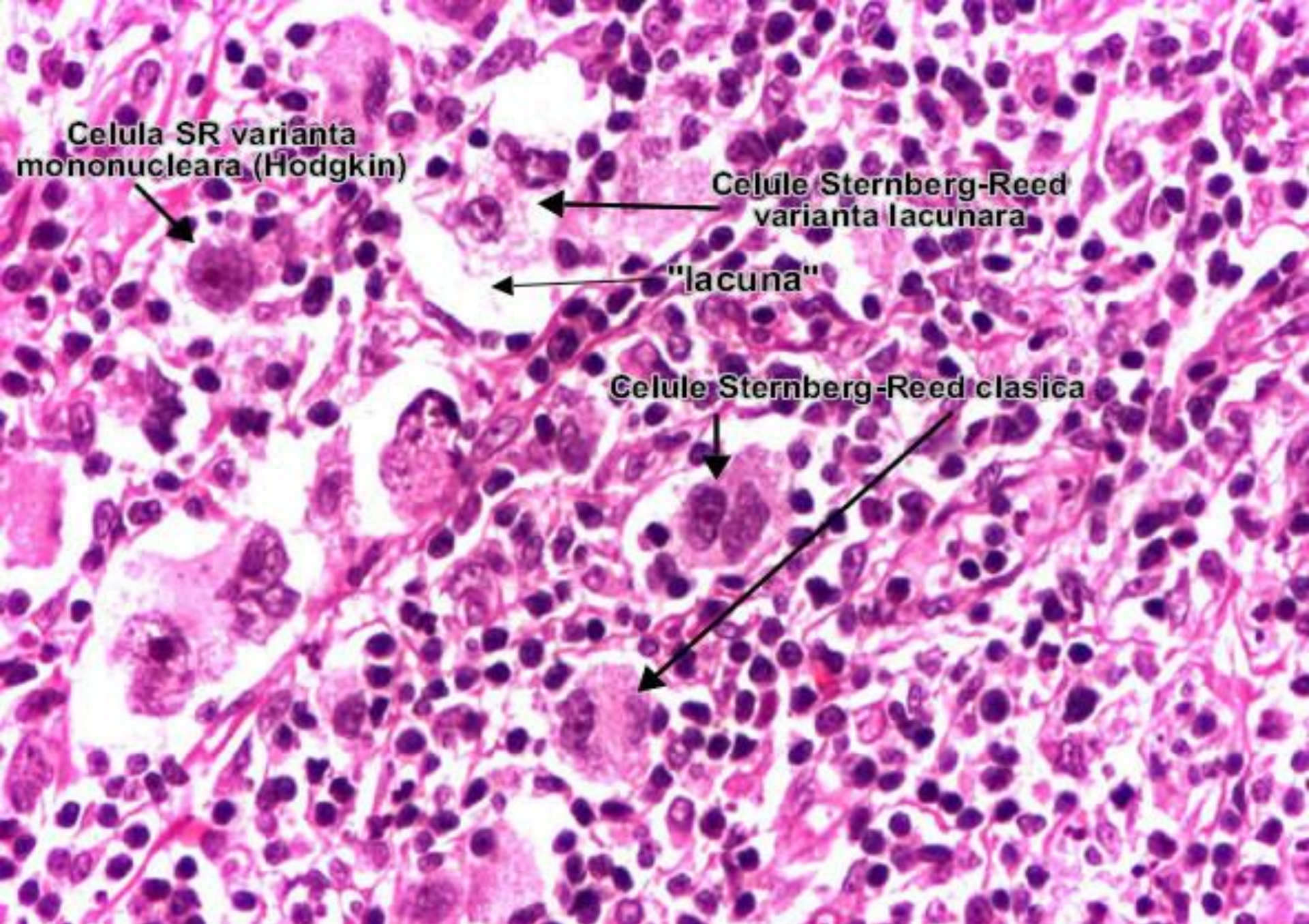
Лимфома Ходжкина

Лимфома Ходжкина



Клетка Стернберг-Рида

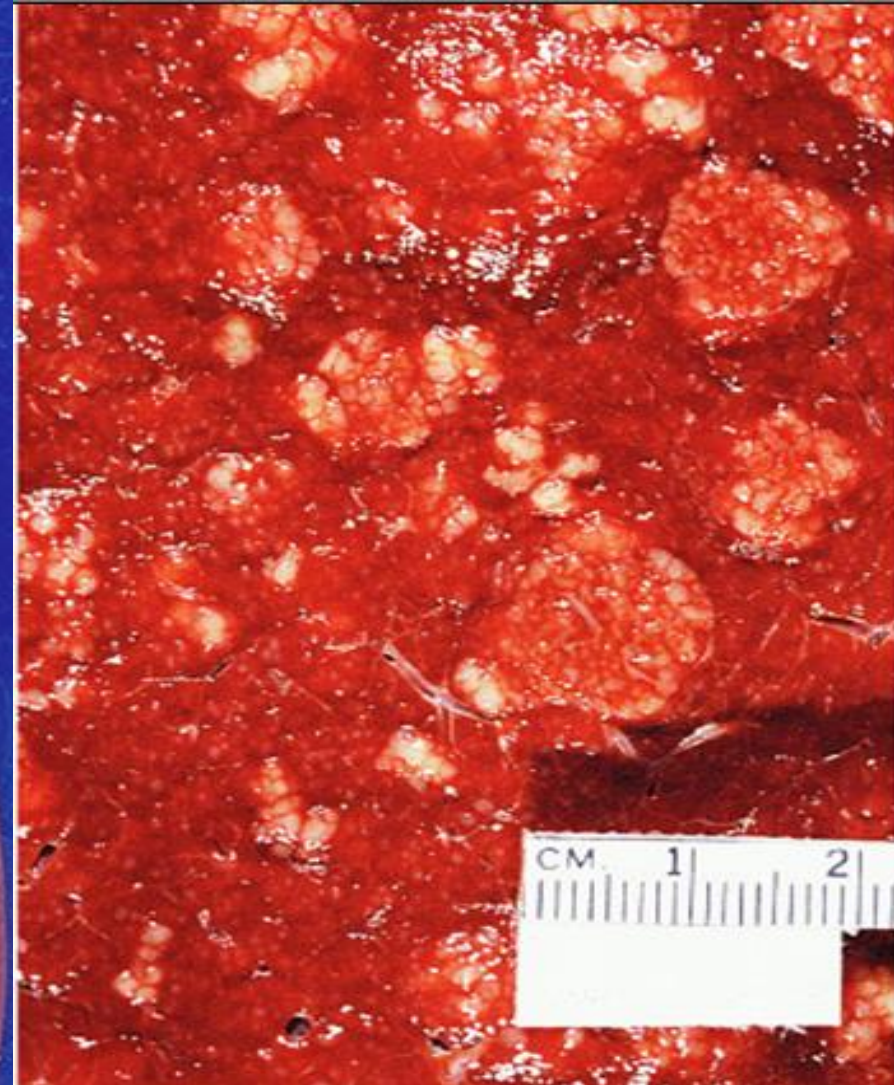




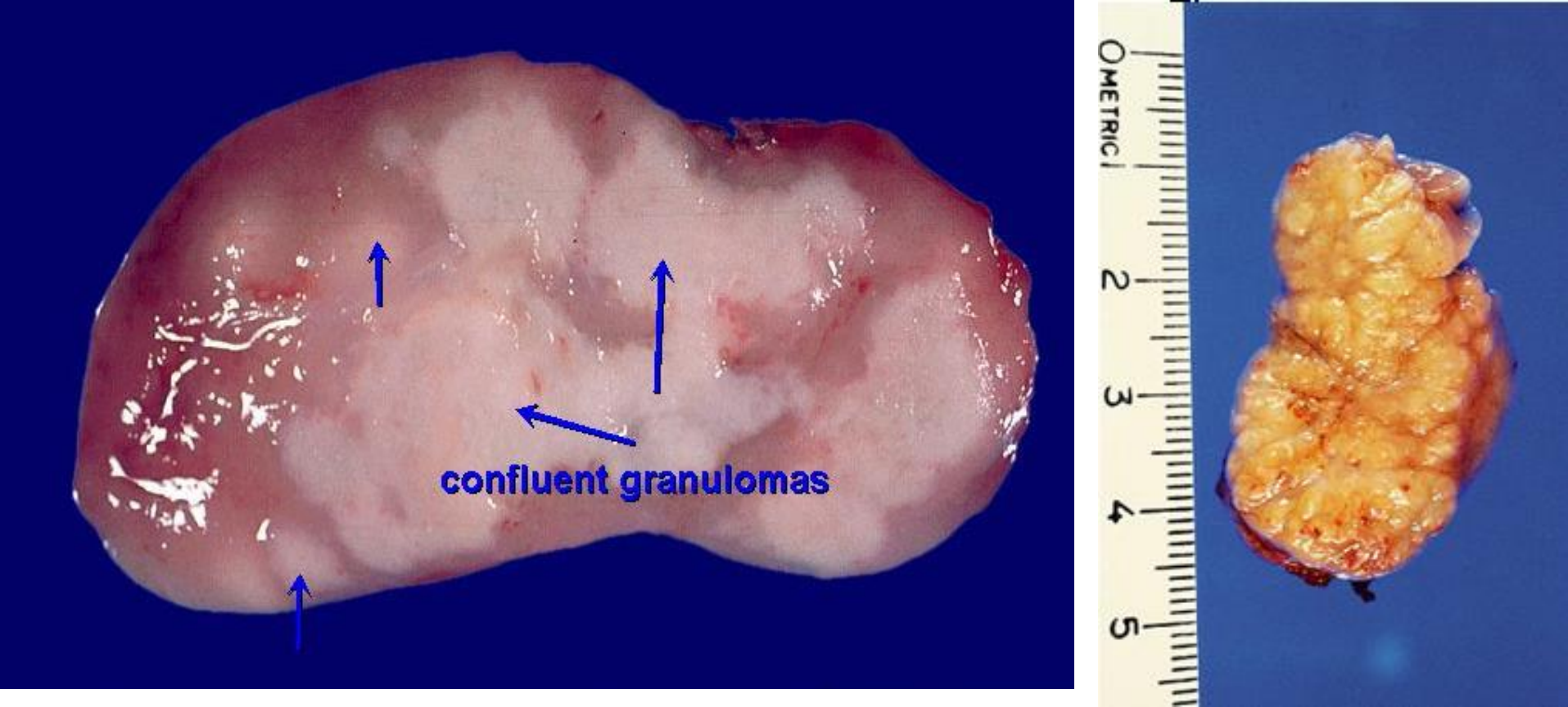
Клетка Стернберг-Рида.

■ Лимфоцитарное истощение (sub 1 %)

Происходит в неблагоприятной эволюции заболевания, отражает генерализацию болезни Ходжкина. Иногда наблюдается диффузная пролиферация соединительной ткани, среди фибриллярных структур встречаются атипичные клетки, в других случаях лимфоидная ткань замещена атипичными клетками, преимущественно клетками X и РС ; склероз отсутствует.



**«Порфирийная»
селезенка при лимфоме
Ходжкина**



**Лимфатический узел при лимфоме
Ходжкина
(узелковая поверхность)**



Лимфома

Неходжкинские лимфомы :

- а) узловой;**
- б) диффузный.**

По степени злокачественности :

- а) с низкой злокачественностью
(пролиферация лимфоцитов);**
- б) с высокой злокачественностью
(пролиферация лимфобластов).**

**65% - поражения лимфоузлов,
35% - экстранодальные поражения
(желудочно-кишечный тракт, печень, легкие,
глотка).**

**Опухолевый процесс начинается в разных зонах лимфоузла, например:
фолликулярная лимфома - в зонах В,
лимфоцитарная – в краевых и
медуллярных зонах,**

**лимфобластная- в паракортикальных
зонах.**

**65% из В-лимфоцитов,
15% из Т-лимфоцитов.**

**Наиболее распространенной формой
лимфомы НЛ является фолликулярная
лимфома**

Стадии неходжкинских лимфом:

I - Поражение одной группы лимфоузлов в одной зоне ;

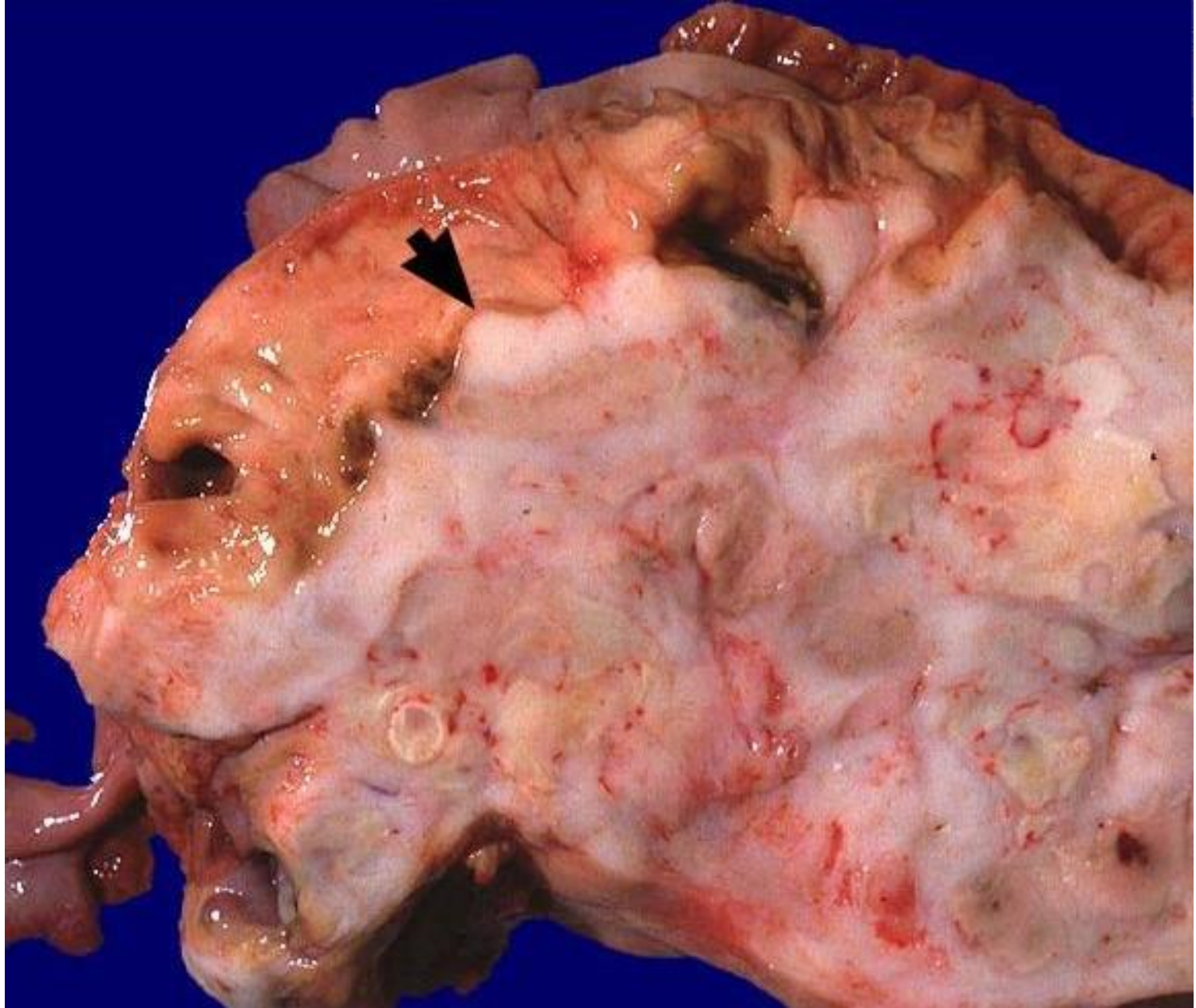
II - Поражение 2 или несколько групп лимфоузлов, но на той же стороне диафрагмы;

III – Поражение 2 или несколько групп лимфоузлов по обе стороны диафрагмы;

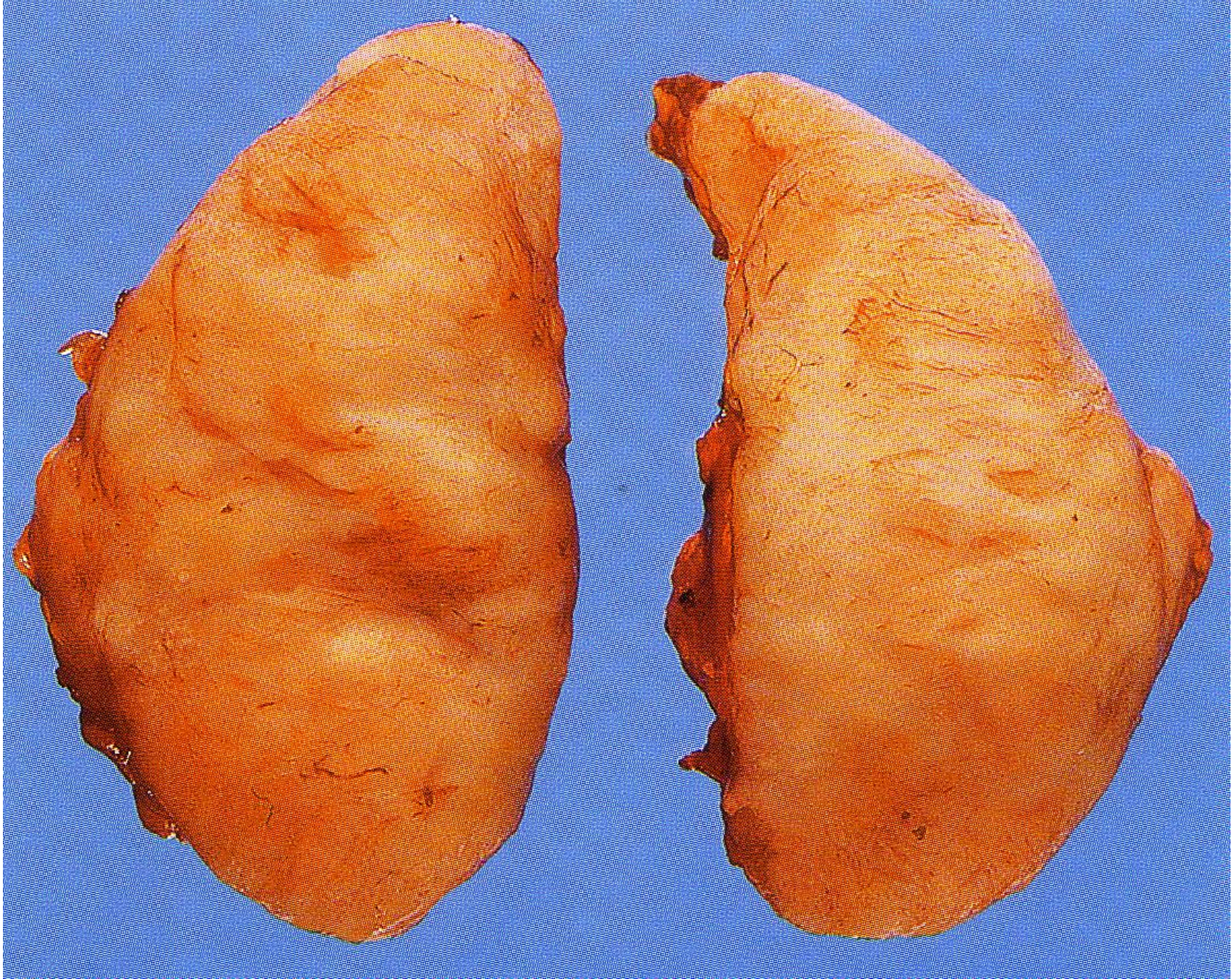
IV – множественные экстранодальные очаги .



Неходжкинская лимфома (из В-лимфоцитов)



Неходжкинская лимфома



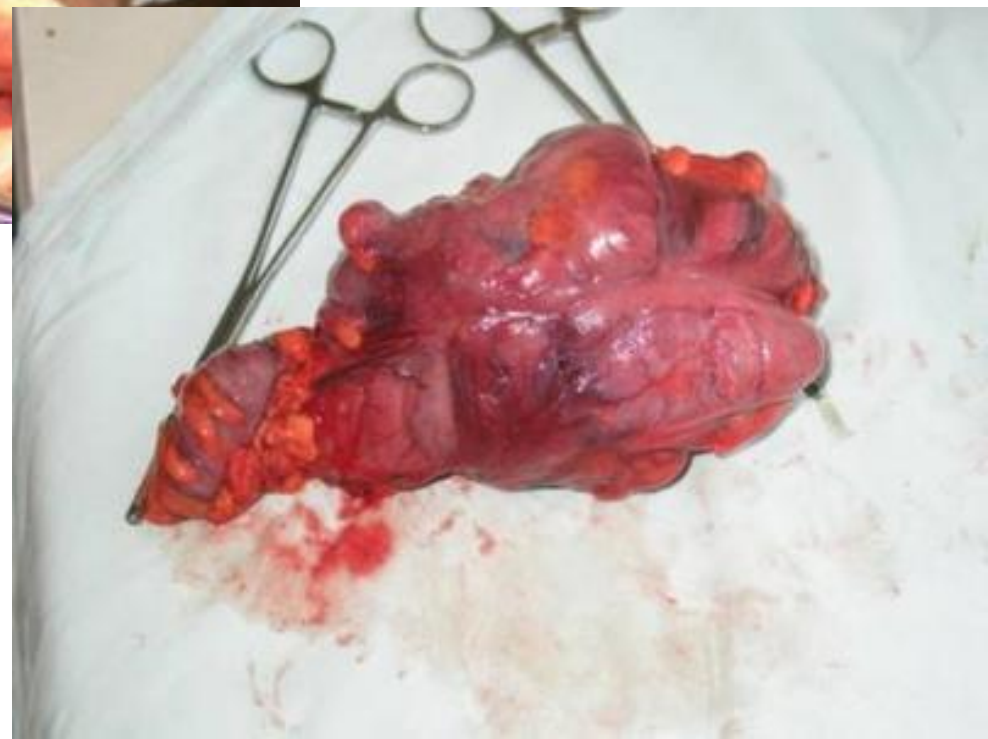
Лимфоузлы при диффузной лимфоме

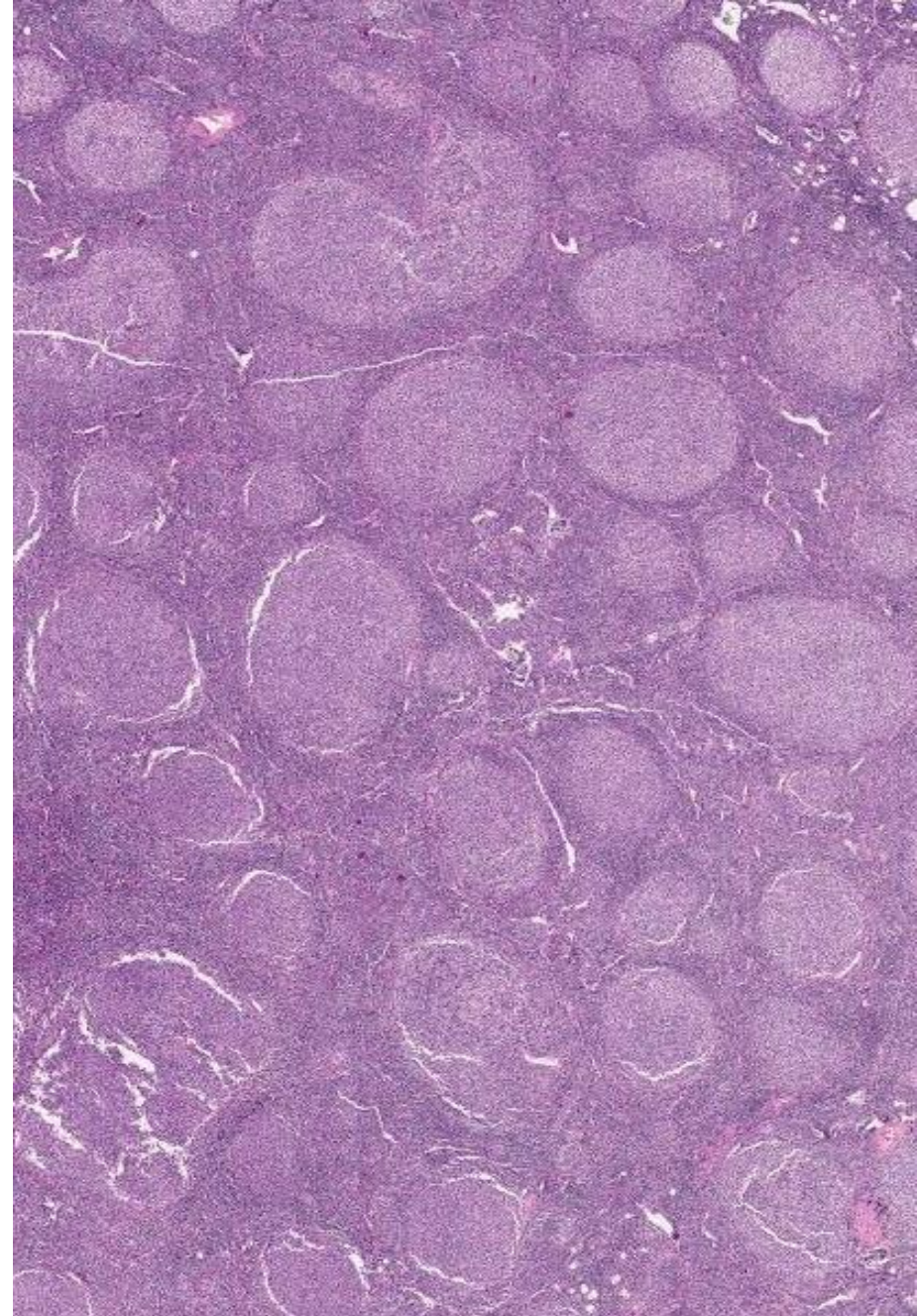
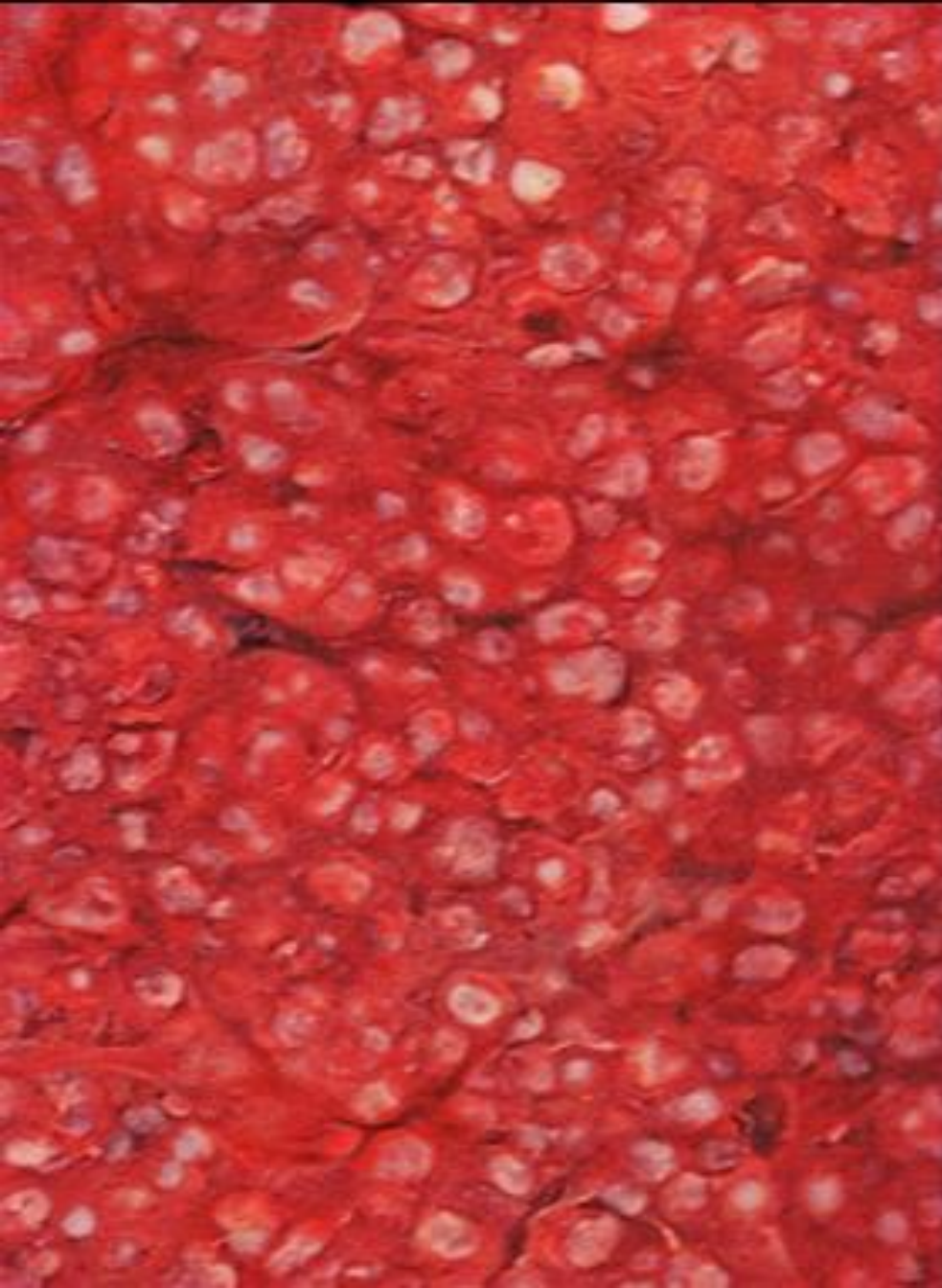


**Лимфоузлы при
нодулярной
лимфоме**

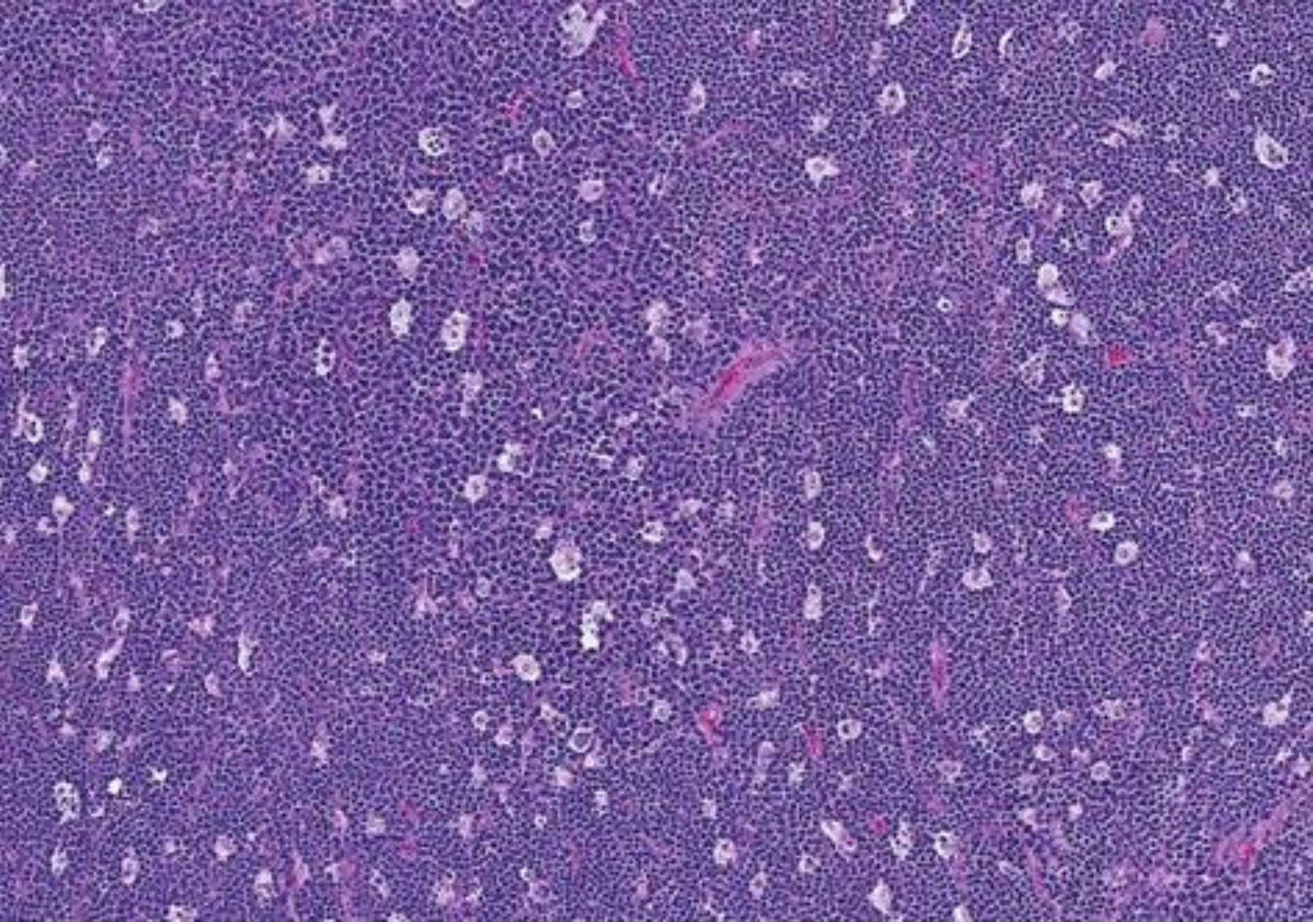


**В-лимфома
(илеоцекальная
зона)**





Фолликулярная лимфома



Лимфома Беркитта (звездное небо).

Осложнения - инфекционные заболевания,

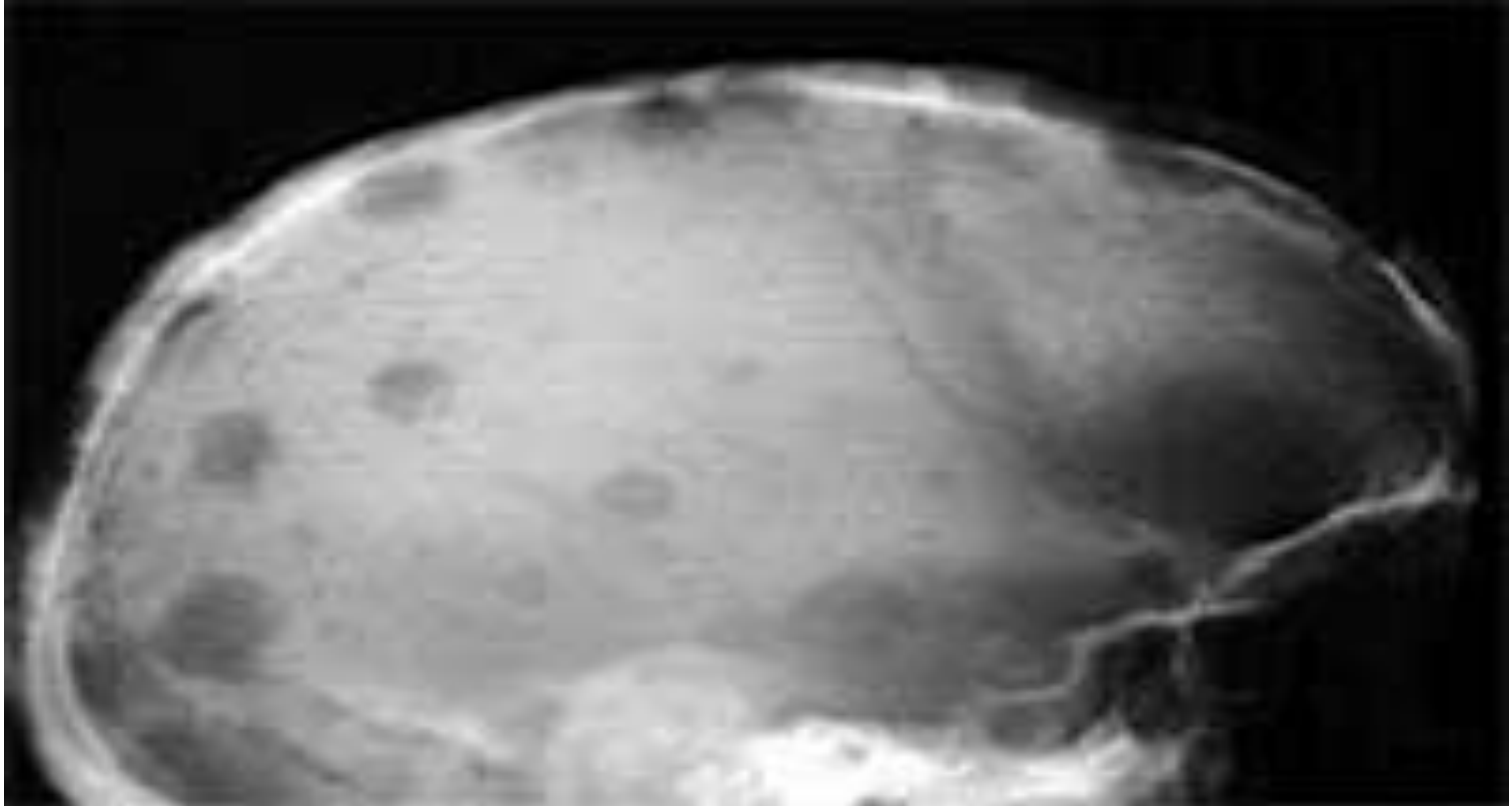
**при В-клеточных лимфомах -
бактериальные инфекции,**

**при Т-клеточных лимфомах - вирусные,
микобактериальные и микотические
инфекции.**

Морфология множественной миеломы

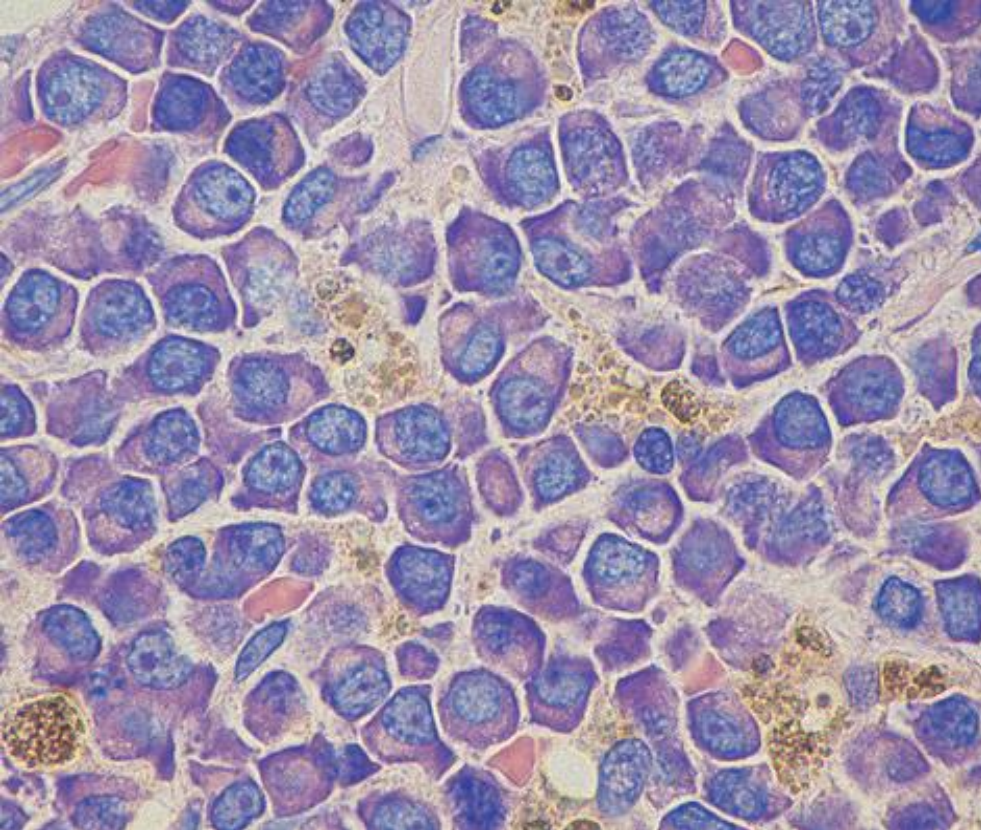
- **остеолиз - череп**
- **гистологически - диффузная инфильтрация опухолевыми клетками**
- **почки - миеломный нефроз - опухолевые клетки.**

Tumor masses usually appear first within the marrow and continue to show a strong and destructive path for marrow during the dissemination, causing devastating bone disorders.



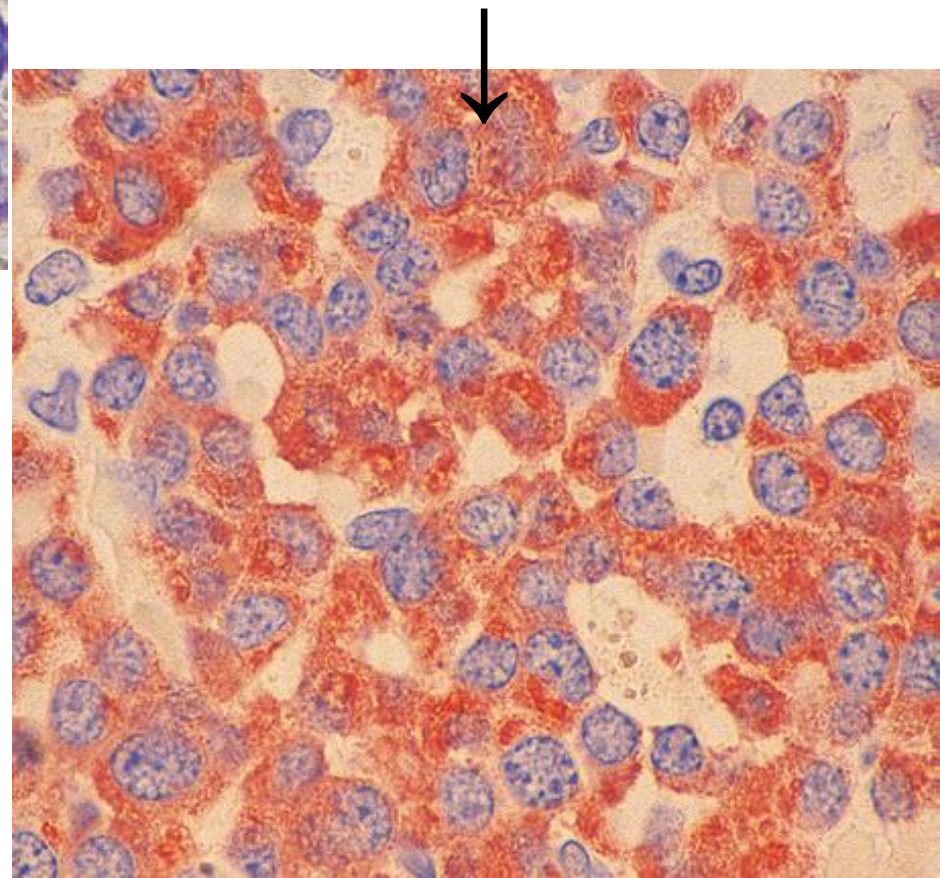


Множественная миелома



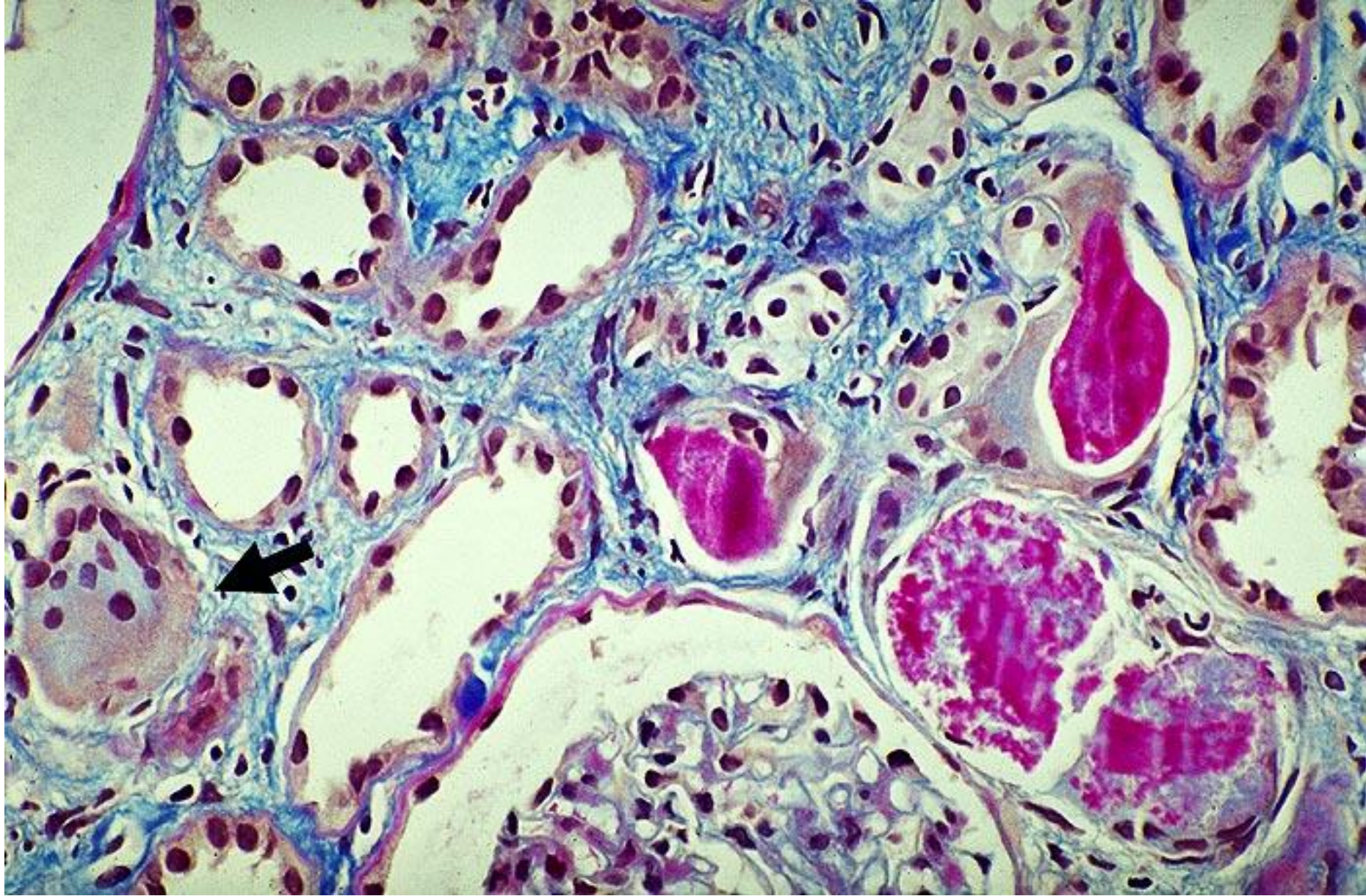
↑
Плазмоцитома
(опухолевые клетки
плазматического
происхождения)

Плазмоцитома
(иммуногистохимическая
реакция
для легких цепей IgG)

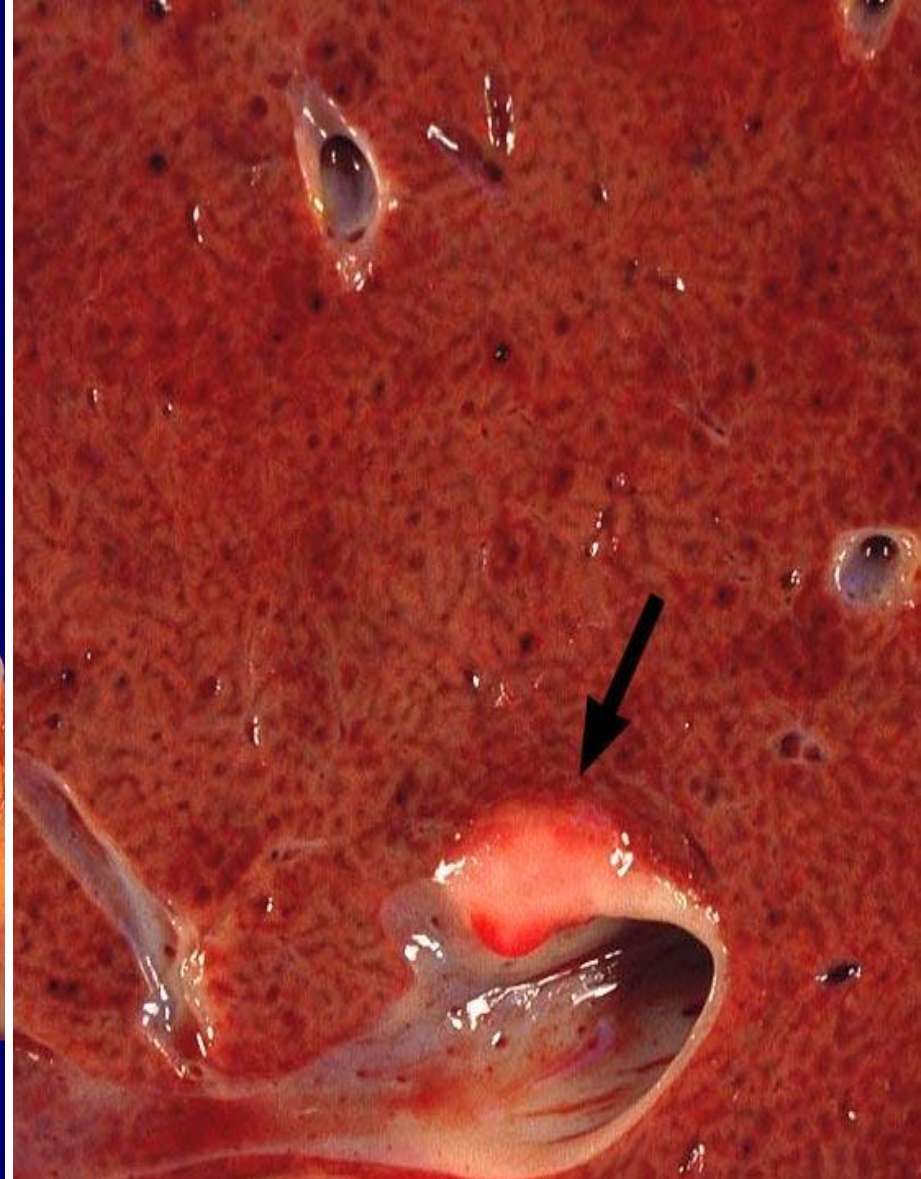
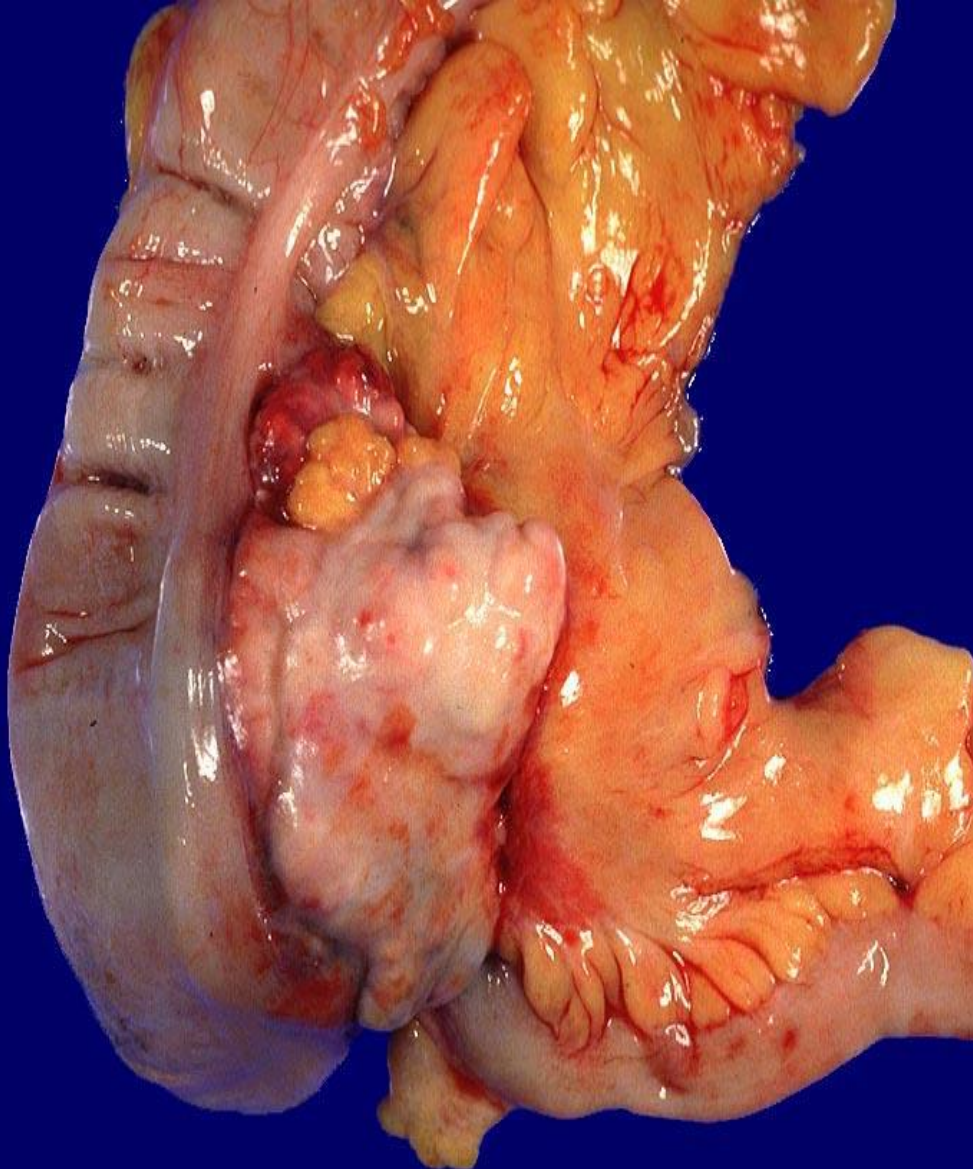




Миеломатозная и нормальная почка



Миеломатозная почка, белковые цилиндры в просвете канальцев



**Экстрamedуллярная миелома
(илеоцекальный угол и печень)**

Миелома — костный мозг

