



**Опухоли кроветворной и меланообразующей ткани.**

**I. Микропрепараты:**

**№ 145. Солитарная плазмоцитома кости. (Окраска Г-Э). Обозначения:**

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

Биопсия была взята из опухолевого узла в нижней челюсти. 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 больших размеров, с хорошо заметными ядрышками, строма опухоли бедная, имеются очаги некроза и кровоизлияний.

*Солитарная (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 солитарной плазмоцитоме поражается одна единственная кость, а при множественной миеломе поражения мультифокальные, с вовлечением костей с активным гемопоэзом: позвоночника, ребер, черепа, тазовых костей и др. Солитарная 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.

**№ 58. Лимфатический узел при болезни Ходжкина . (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  $\mu$ , двоядерные, с 2-мя симметрично, зеркально расположенными ядрами, с хорошо заметными ядрышками с перинуклеолярным просветлением, наподобие «совиного глаза», 2) крупные одноядерные клетки Ходжкина, 3) лакунарные клетки (одноядерные 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 патогномоничных 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.

**№ ОР 25. Интрамукозальный невус ротовой полости (Окраска Г-Э). Обозначения:**

1. Поверхностный эпителий.
2. Гнезда невусных клеток, расположенные под эпителием.
3. Фиброзные прослойки.

Микроскопически характеризуется пролиферацией субэпителиальных невусных клеток в виде гнездных скоплений, разделенных друг от друга фиброзными прослойками. Гнезда опухолевых клеток могут быть расположены в собственной пластинке слизистой оболочки (интрамукозально), на стыке с эпителием (пограничный невус), а также как в собственной пластинке, так и на стыке с эпителием (сложный невус). Невусные клетки однородные, мелкие, овоидальные, с мелкими ядрами, незначительным количеством эозинофильной цитоплазмы и нечеткими контурами. Меланиновый пигмент имеет бурый цвет, содержится в разном количестве в цитоплазме клеток и в окружающей строме. Пограничный и сложный невусы имеют тенденцию к злокачественному перерождению. Макроскопически имеет разные размеры, плоский вид или слегка приподнимающийся над поверхностью слизистой, бурого цвета, редко может быть бесцветным (белым).

Меланоцитарный невус – это доброкачественный опухолевый процесс, исходящий из меланинообразующих клеток базального слоя эпителия. Локализуется чаще в области неба и десен. Наблюдается преимущественно у женщин в возрасте около 35 лет. Вариантами меланоцитарного невуса являются врожденный меланоцитарный невус (диаметром больше чем приобретенный невус) и голубой невус (доброкачественная пролиферация меланоцитарных клеток, которая встречается наиболее часто в области неба, клетки веретенообразной формы, с высоким содержанием меланина, расположены глубоко в собственной пластинке, что обуславливает голубой цвет опухоли – эффект Tyndall).

**№ ОР 26. Меланома ротовой полости (Окраска Г-Э). Обозначения:**

1. Поверхностный эпителий с изъязвлением.
2. Гнезда злокачественных меланоцитарных клеток.

В микропрепарате имеются множественные гнезда злокачественных меланоцитарных клеток с вертикальным ростом, которые распространяются как на поверхностный эпителий, так и на подлежащую соединительную ткань. Злокачественные клетки имеют разнообразную форму и размеры, выраженный клеточный и ядерный полиморфизм, гиперхромные ядра, отчетливые ядрышки, в цитоплазме отложения гранул меланина.

Макроскопически опухоли имеют неоднородную пигментацию, бурого, черного, голубого или красного цвета и нечеткие границы.

Меланома является злокачественной опухолью, которая развивается de novo или на фоне доброкачественного меланоцитарного опухолевого процесса. Наблюдается у обоих полов, часто локализуется в области твердого неба, верхней челюсти, а также десен, губ и слизистой ротовой полости. Микроскопическое строение аналогично подобным опухолям кожи, в слизистой ротовой полости встречаются узловая меланома, поверхностно распространяющаяся меланома и лентигинозная меланома. Прогноз опухоли зависит от типа меланомы, возраста пациента (молодые имеют лучший прогноз), но и от степени инвазии в глубину.

*Меланомы слизистых оболочек имеют худший прогноз по сравнению с меланомами кожи. Исключительно злокачественна, опухоль толщиной всего лишь в несколько мм может давать множественные метастазы. Метастазирует лимфогенным путем в регионарные лимфоузлы, а гематогенно чаще в печень, легкие, головной мозг и в другие органы, практически в любую часть тела. В большинстве случаев метастазы имеют черную окраску из-за содержания меланина.*

## **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.*

#### **№ 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 лейкемической 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.

#### **№ 146. Лимфоузлы брыжейки при болезни Ходжкина.**

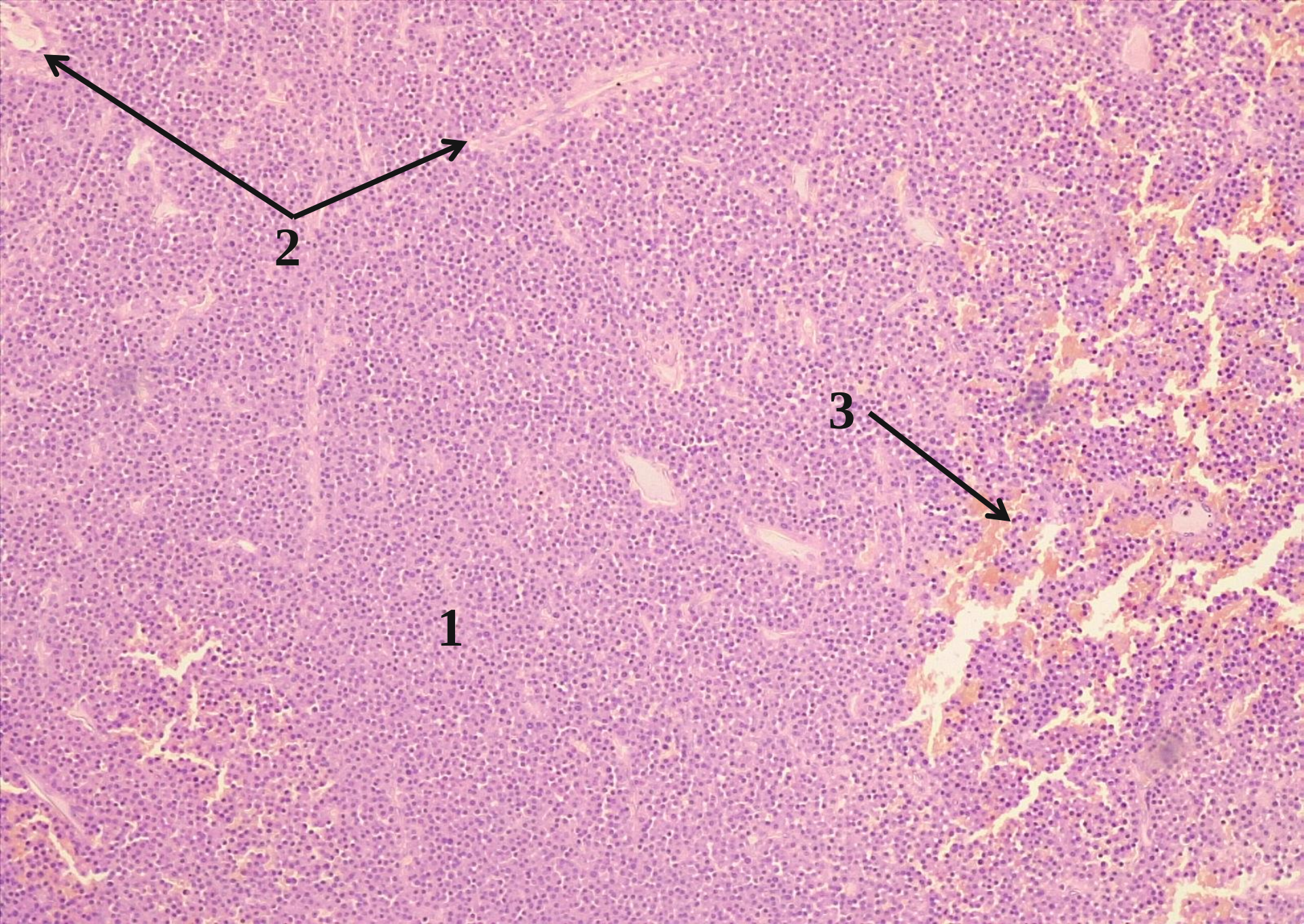
Лимфоузлы неравномерно увеличены в размерах, плотной консистенции, серовато-белого цвета, спаяны между собой из-за инфильтрации перинодулярной соединительной ткани, на разрезе имеют пестрый вид, очаги бело-желтого цвета некроза и фиброза.

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.

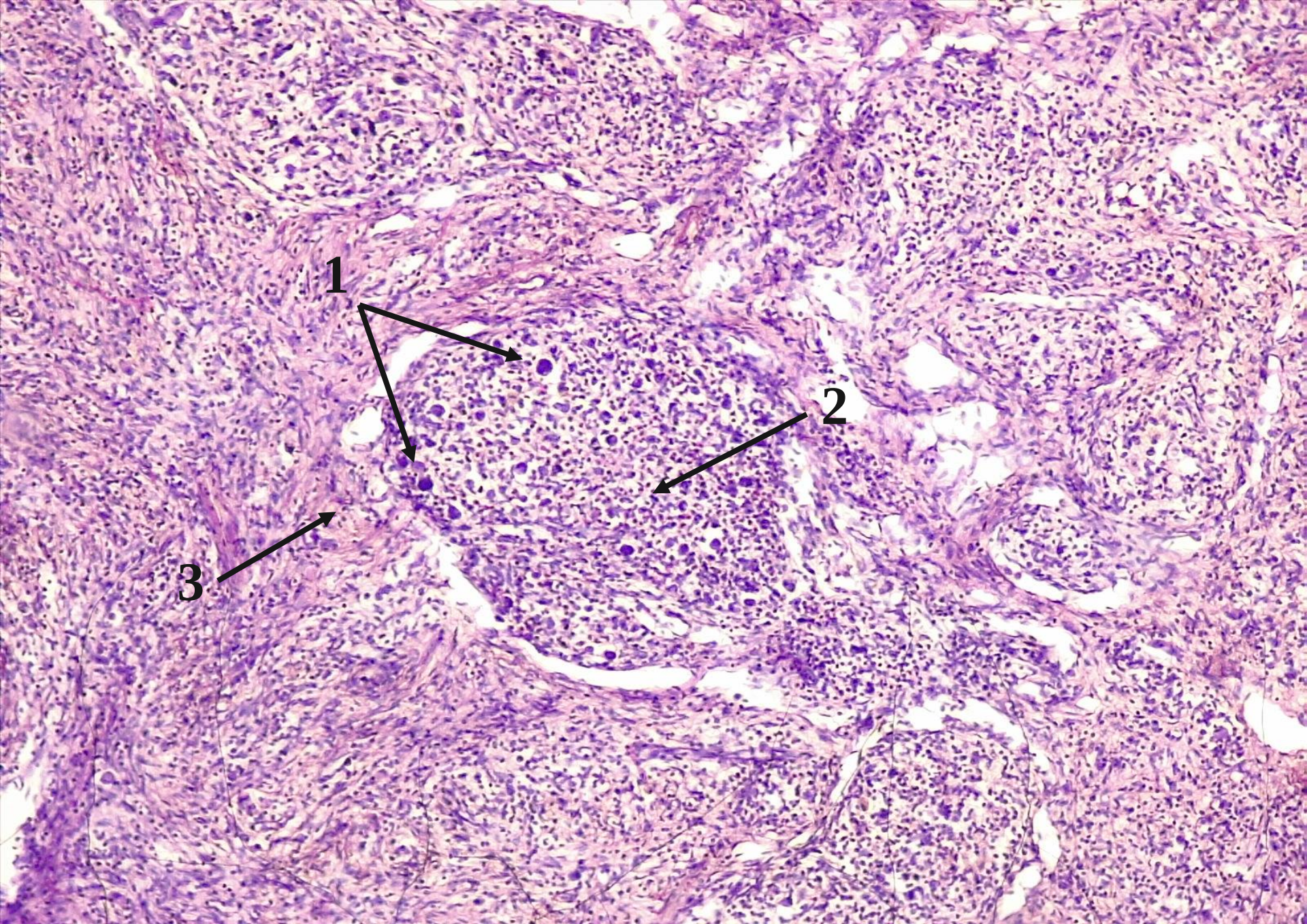
#### **№ 147. Селезенка при болезни Ходжкина («порфирированная» селезенка).**

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].

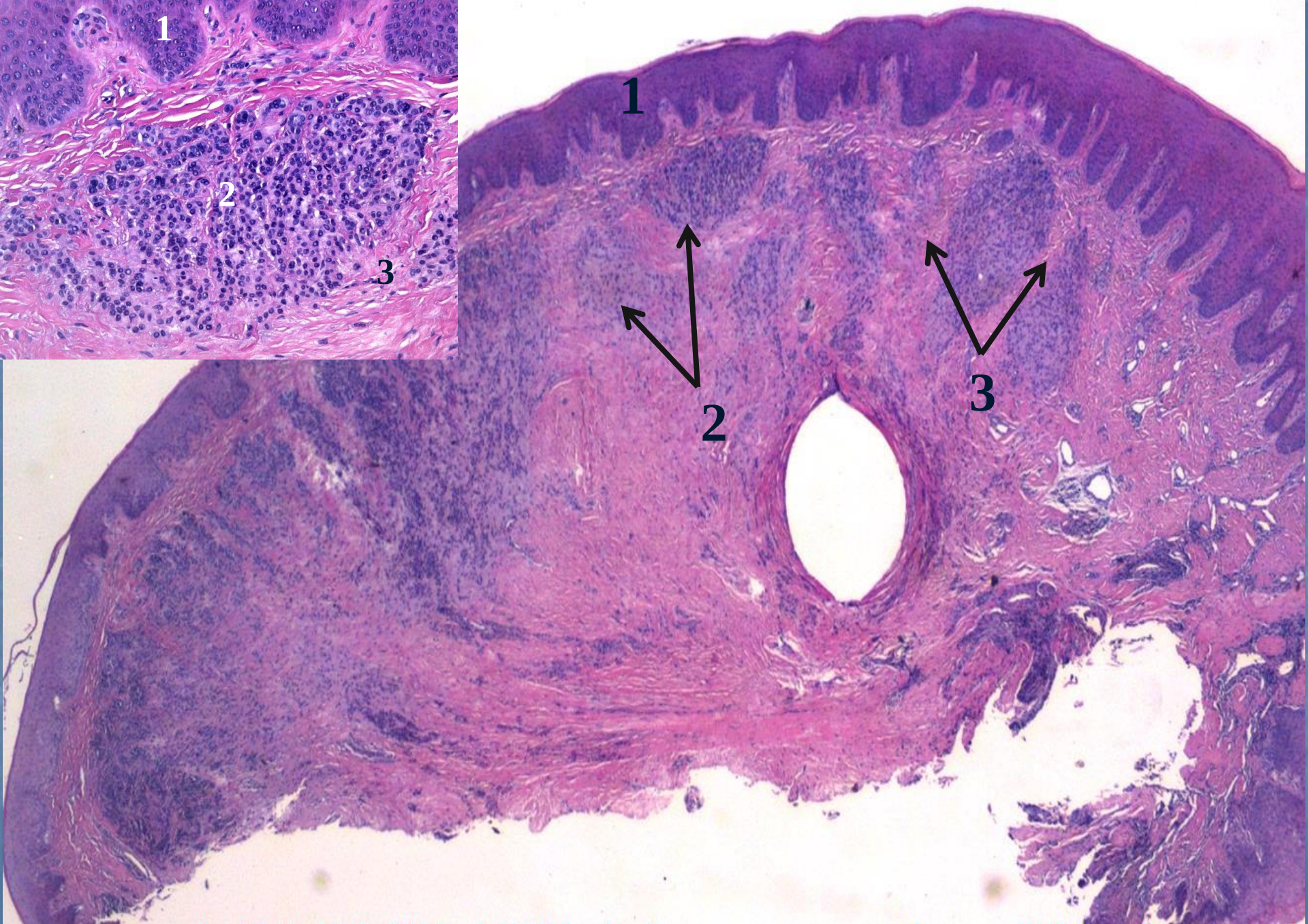
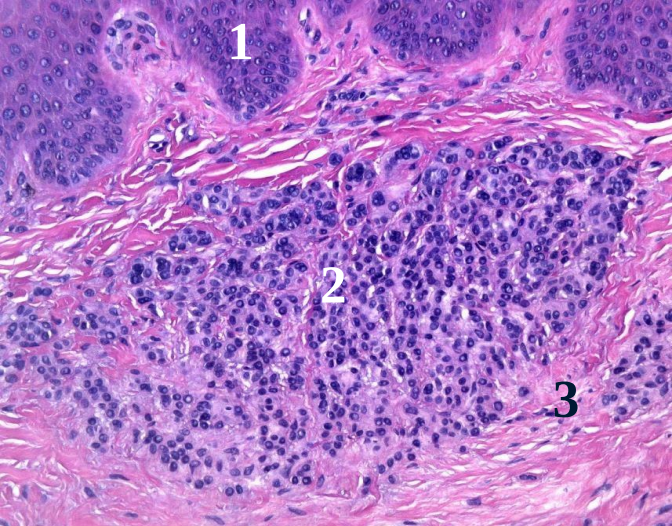
Спленомегалия при лимфоме Ходжкина отражает прогрессию опухоли, на первом этапе поражаются лимфоузлы, а затем и другие экстранодальные органы, в первую очередь селезенка. Поражение селезенки отмечается примерно у половины пациентов, будучи практически процессом метастазирования из лимфоузлов. Гистологически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



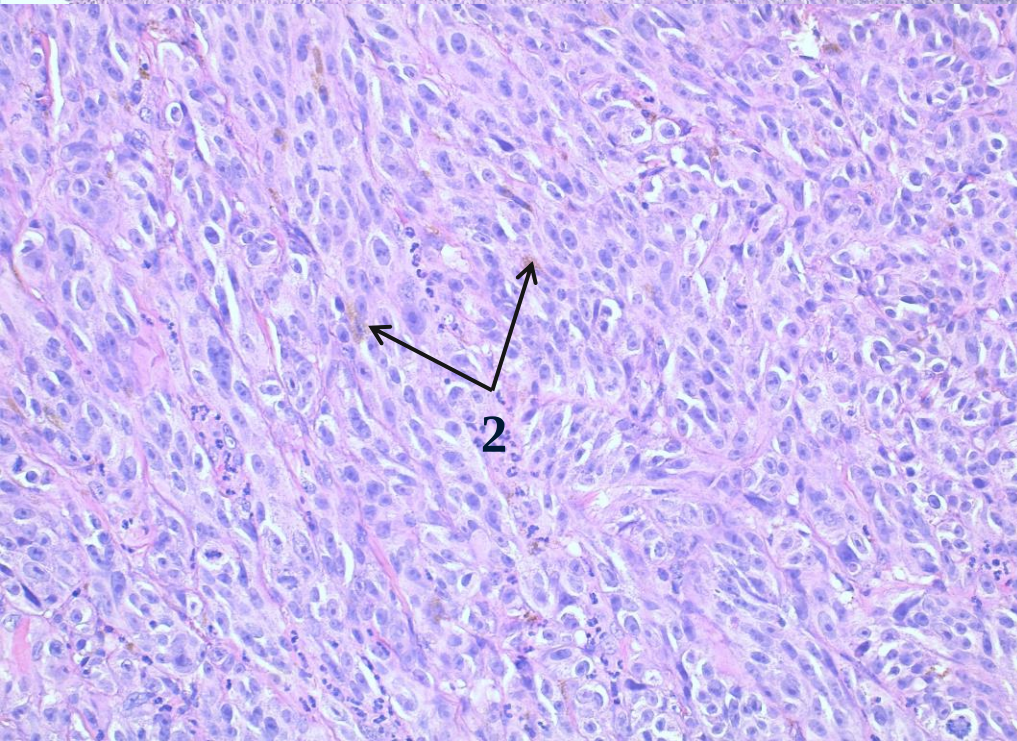
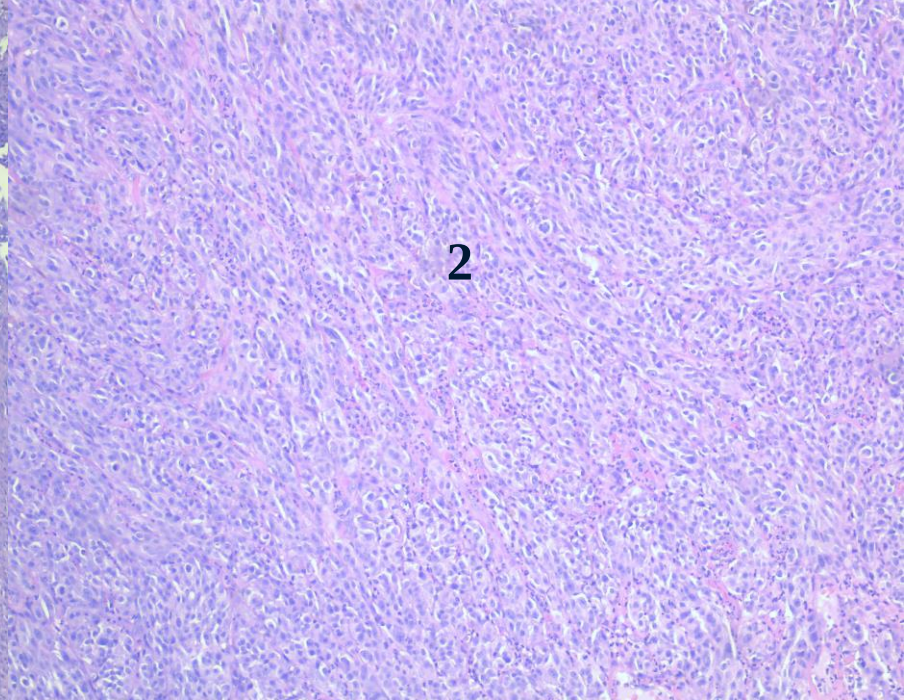
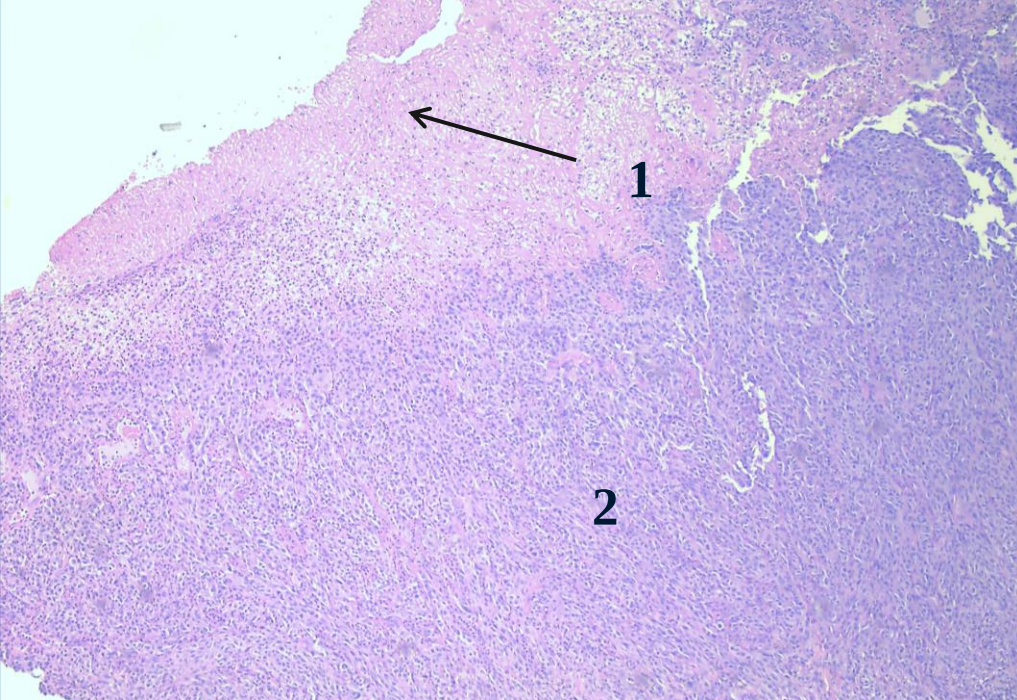
№ 145. Солитарная плазмоцитома кости. (Окраска Г-Э).



№ 58. Лимфатический узел при болезни Ходжкина . (Окраска Г-Э).



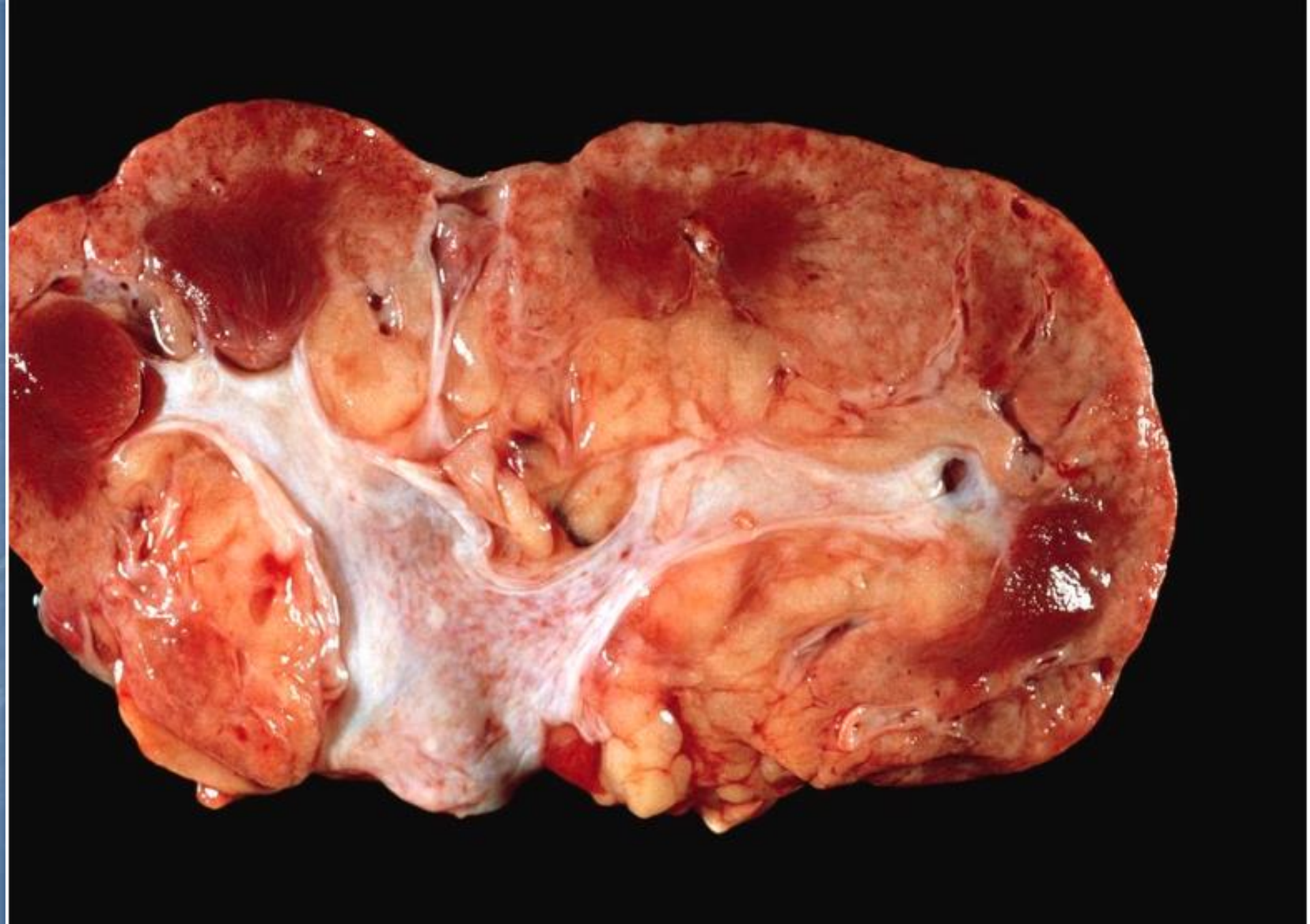
№ ОР 25. Интрамукозальный невус ротовой полости (Окраска Г-Э).



№ ОР 26. Меланома ротовой полости  
(Окраска Г-Э).



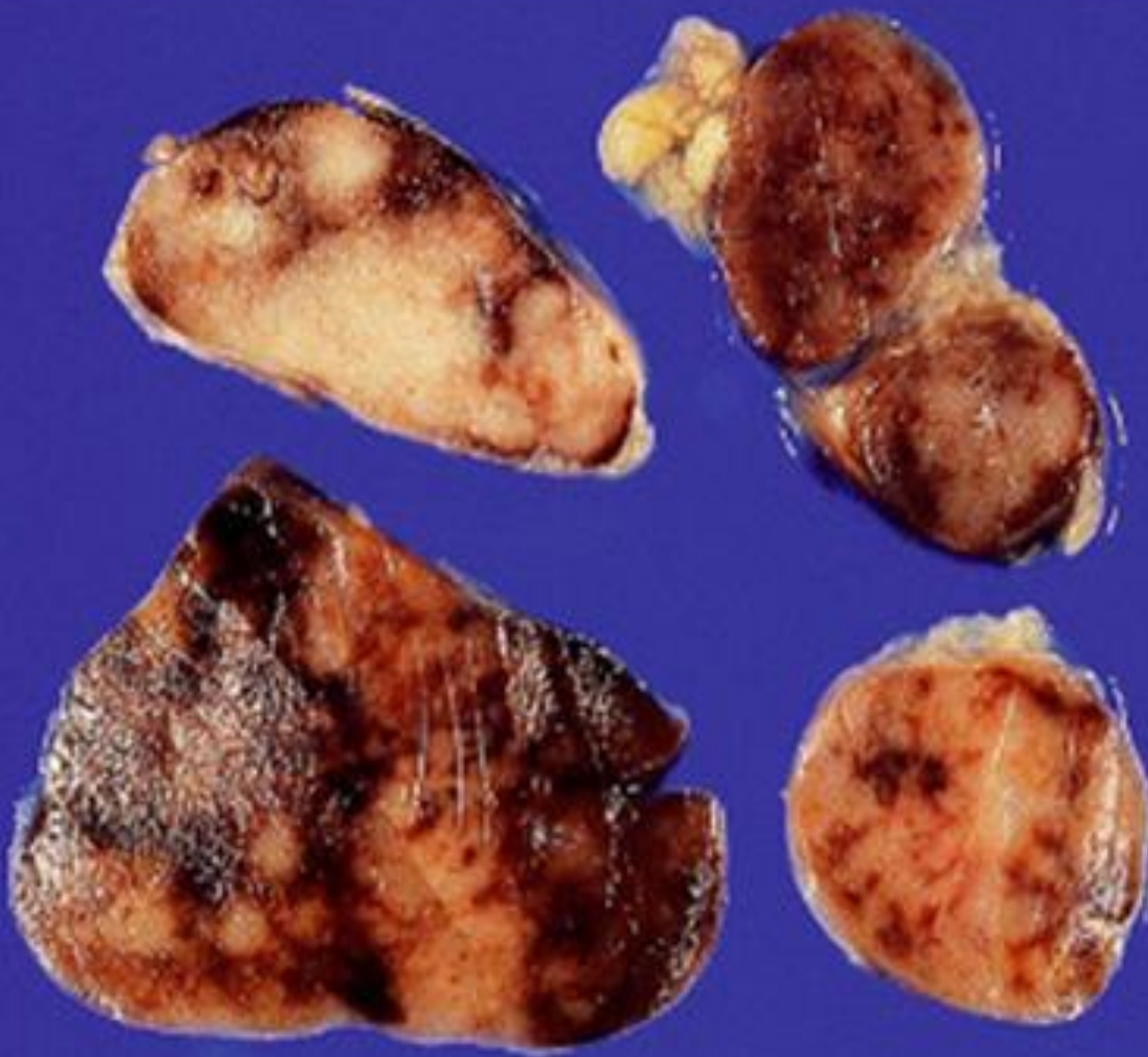
№ 145. Костный мозг при лейкозе.



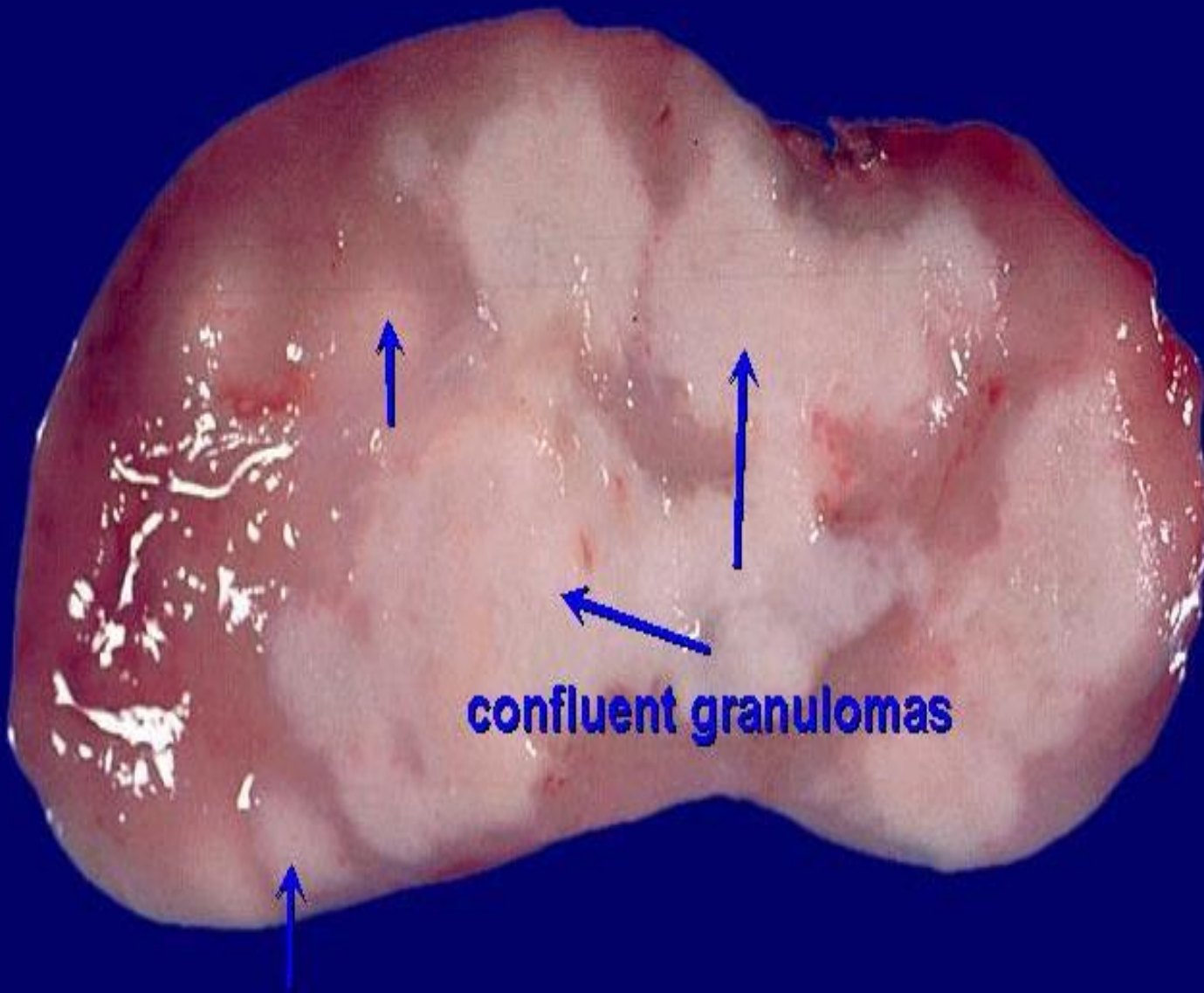
№ 84. Почка при лейкозе.



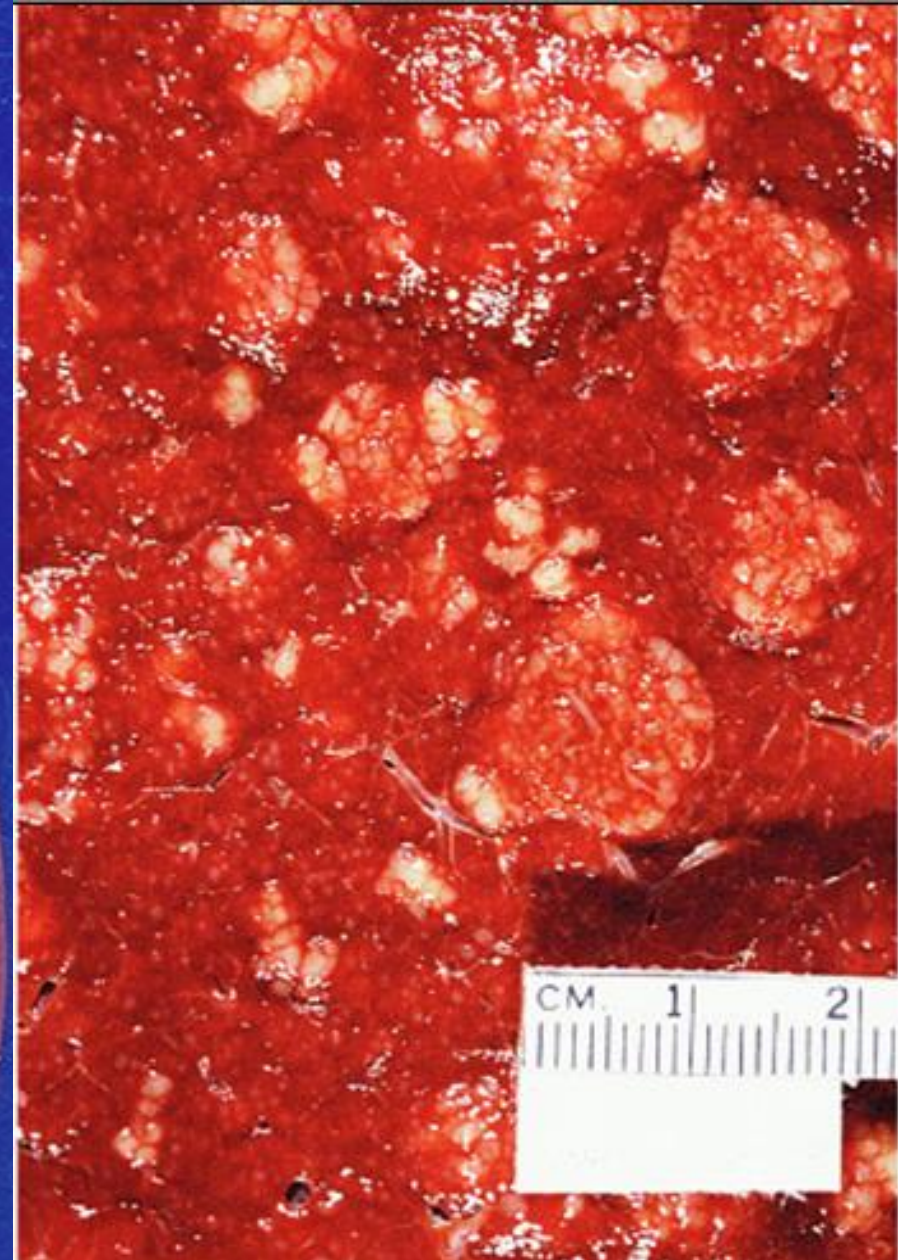
№ 142. Селезенка при хроническом миелолейкозе.



№ 143. Лимфоузлы брыжейки при хроническом лимфолейкозе.



**№ 146. Лимфоузлы брыжейки при болезни Ходжкина.**



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

В структуре заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний опухоли гемопоэтической и лимфоидной тканей (*гемобластозы*) составляют 7—9%.

Острые лимфобластные лейкозы регистрируются в 80% случаев у детей и только в 20% у взрослых.

На долю острых миелоидных лейкозов приходится от 15 до 20% всех острых лейкозов у детей в возрасте до 15 лет и свыше 80% у взрослых.

# Этиология

Этиология новообразований кроветворной и лимфоидной тканей точно не известна. Предрасположенность к гемобластозам повышают инфекции (*H. Pylori*, вирусы *HTLV-1*, Эпштейна—Барр, *HHV-8*), ионизирующая радиация, бензол и алкилирующие средства (хлорамбуцил, мельфалан), используемые для лечения новообразований и неопухолевых процессов, генетические дефекты и семейные заболевания.

Какова бы ни была этиология лейкоза или лимфомы, злокачественная трансформация происходит сначала в одной клетке, а затем начинаются пролиферация клона и его экспансия. Для новообразований кроветворной и лимфоидной тканей характерна, по крайней мере в начале заболевания, моноклоновая пролиферация в отличие от нормального кроветворения, являющегося поликлоновым.

Суть злокачественной трансформации — генетическая мутация клеток кроветворной или лимфоидной ткани. Различные типы хромосомных aberrаций встречаются при всех формах гемобластозов, часть из них имеет диагностическое и прогностическое значение.

# Классификация

В зависимости от источника (костный мозг или лимфоидные органы лимфоретикулярной системы) все опухоли гемопоэтической и лимфоидной тканей делят на 2 большие группы:

- *лейкозы* (лейкемия или белокровие) — первичные опухолевые поражения костного мозга, т.е. заболевания, при которых злокачественной трансформации подвергаются стволовые или плюрипотентные клетки непосредственно в костном мозге;
- *лимфомы* — моноклональные опухолевые заболевания, возникающие из малигнизированной лимфатической клетки разного уровня дифференцировки, созревания, до или после контакта с центральными органами лимфопоэза: тимусом, лимфатическими узлами, селезенкой.

# Цитогенез

По цитогенезу лейкозы могут быть **миелоидными** и **лимфоидными**. Учитывая степень дифференцировки клеток, лейкозы делят на острые и хронические.

- **Острые лейкозы** — быстро прогрессирующие формы с замещением нормального костного мозга бластными клетками из клона, который возникает в результате злокачественной трансформации стволовой кроветворной клетки, происходит размножение незрелых (низкодифференцированных, бластных) клеток.
- **Хронические лейкозы** развиваются из коммитированных клеток-предшественников, происходит размножение созревающих (дифференцирующихся, цитарных) элементов.

При лейкозах опухолевые клетки (лейкозные клетки) гематогенно выселяются (метастазируют) и разрастаются сначала в органах, связанных с кроветворением (селезенка, печень, лимфатические узлы), затем и в других органах и тканях. По ходу интерстиция вокруг сосудов и в их стенках образуются лейкозные инфильтраты, паренхима органов погибает.

Другими словами, для лейкозов характерны:

- первичное поражение костного мозга;
- наличие опухолевых клеток в крови;
- раннее и распространенное метастазирование.

Инфильтрация опухолевыми клетками может быть диффузной (например, лейкозная инфильтрация селезенки, печени, почек, брыжейки), что ведет к резкому увеличению органов и тканей, или очаговой — при образовании опухолевых узлов, прорастающих капсулу органа и окружающие ткани. Обычно опухолевые узлы появляются на фоне диффузной лейкозной инфильтрации.

Учитывая количество в крови неопластических клеток, различают лейкозы:

- *лейкемические* (десятки и сотни тысяч клеток в 1 мкл крови);
- *сублейкемические* (не более 15 000—25 000 в 1 мкл крови);
- *лейкопенические* (число лейкоцитов уменьшено, лейкозные клетки обнаруживаются);
- *алейкемические* (лейкозные клетки в крови отсутствуют).

# Клиническая картина

Клинические проявления лейкозов достаточно характерны. Клон опухолевых клеток вытесняет и подавляет другие клеточные клоны костного мозга, что сопровождается появлением типичной для всех лейкозов триады, включающей анемию, вторичный иммунодефицит и, соответственно, склонность к инфекционным осложнениям, а также геморрагический синдром в связи с поражением печени, тромбоцитопенией, анемией и повреждением лейкозными клетками сосудистых стенок.

Также возникают тяжелые дистрофические изменения паренхиматозных органов и язвенно-некротические осложнения (некроз и изъязвление опухолевой ткани — вторичные изменения, характерные для злокачественных новообразований). Последние возникают в лимфоидной ткани (миндалины, лимфоидных фолликулах кишечника) при инфильтрации ее лейкозными клетками.

# Лимфома

Лимфомы — это злокачественные опухоли. Принципиальное отличие от лейкозов состоит в том, что злокачественная трансформация лимфоцита происходит не в костном мозге, а в лимфатических узлах, лимфоидной ткани органов или просто в разных органах (например, при плазмоцитоме опухолевые клетки находятся в костях).

Опухолевые клетки в крови не циркулируют. Разрастаясь, опухоль сдавливает окружающие ткани и часто клинически проявляется синдромами сдавления (например, нижней или верхней полой вены). Поскольку лимфоидная ткань — компонент иммунной системы, как правило, нарушается иммунитет — возникает либо иммунодефицит, либо аутоиммунизация.

В свою очередь у больных с врожденными или приобретенными иммунодефицитами возрастает риск развития лимфом, особенно ассоциированных с вирусом Эпштейна—Барр. Лимфомы делят на болезнь Ходжкина и неходжкинские лимфомы. Практически все лимфомы способны к лейкемизации, трансформация лейкоза в лимфому невозможна.

В настоящее время главным в классификации ВОЗ является гистогенетический принцип. На основании комбинации цитоморфологических, иммунофенотипических, генетических и клинических признаков выделяют следующие виды опухолей кроветворной и лимфоидной тканей (гемобластозов): миелоидные, лимфоидные, гистиоцитарные и возникающие из тучных клеток.

# Острые миелоидные лейкозы

Острые миелоидные лейкозы встречаются во всех возрастных группах, но в основном у взрослых — средний возраст больных 50 лет. Клинические признаки и проявления общие для любого острого лейкоза. В костном мозге преобладают опухолевые миелобласты, они попадают в кровь, инфильтрируют селезенку, печень, почки, слизистые оболочки, реже лимфатические узлы и кожу.

При окраске по Романовскому—Гимзе для них характерны нежный ядерный хроматин, 3—5 ядрышек, мелкие азурофильные гранулы в цитоплазме, наличие палочек Ауэра (J. Auer) в цитоплазме (особенно характерно для промиелоцитов). Клетки, имеющие миелоидную дифференцировку, дают положительную реакцию на миелопероксидазу, а имеющие моноцитарную дифференцировку — на неспецифические лизосомальные эстеразы.

Костный мозг становится красным или сероватым, иногда он приобретает зеленоватый (гноевидный) оттенок (пиоидный костный мозг). Селезенка, печень и лимфатические узлы в результате лейкозной инфильтрации увеличиваются, но больших размеров не достигают. Характерна инфильтрация бластными клетками слизистой оболочки ЖКТ, в связи с чем возникают некрозы и изъязвления в полости рта, миндалинах, зеве, желудке.

В почках встречаются как диффузные, так и очаговые опухолевые инфильтраты. В  $1/3$  случаев развивается лейкозная инфильтрация легких (лейкозный пневмонит), в  $1/4$  случаев — лейкозная инфильтрация оболочек мозга (нейролейкоз). Резко выражены явления геморрагического синдрома. Кровоизлияния наблюдаются в слизистых и серозных оболочках, в паренхиме внутренних органов, нередко в головном мозге. Умирают больные от кровотечений, например, от кровоизлияния в головной мозг, присоединившейся инфекции, сепсиса.

# Хронический миелоидный лейкоз

Хронический миелоидный лейкоз наблюдается в основном в возрасте 25—60 лет, но может быть обнаружен практически в любом возрасте, даже у детей, и составляет 15—20% всех лейкозов. Пик заболеваемости приходится на 30—40 лет. Считается общепринятым, что хронический миелоидный лейкоз возникает в результате мутации или серии мутаций в единой плюрипотентной гемопоэтической стволовой клетке.

У 95% больных хроническим миелолейкозом обнаружена Ph- хромосома.

При вскрытии умерших от хронического миелоидного лейкоза особенно выраженные изменения находят в крови, костном мозге. Очаги экстрамедуллярного опухолевого кроветворения с пролиферацией бластных клеток обнаруживают также в селезенке, печени, лимфатических узлах, коже, ЦНС и других тканях. Кровь серо-красная, органы малокровны. Костный мозг плоских костей, эпифизов и диафизов трубчатых костей замещается сочной серо-розовой или зеленоватой тканью, врастающей в костномозговые каналы длинных трубчатых костей (миелоидный костный мозг).

Под микроскопом видны многочисленные клетки-предшественницы гранулоцитов, главным образом промиелоциты, миелоциты и мегакарициты. Встречаются клетки с дистрофическими изменениями ядер и цитоплазмы, клетки с уродливыми ядрами, явлениями пикноза или кариолиза. В костной ткани признаки реактивного остеосклероза.

Масса селезенки может превышать 3 кг, иногда происходят спонтанные разрывы селезенки, сопровождающиеся кровотечением. Селезенка плотная, поверхность разреза крапчатая, встречаются зоны инфаркта из-за обтурации сосудов скоплениями опухолевых клеток (лейкемические тромбы). Красная пульпа переполнена лейкозными клетками, но в увеличении органа большую роль играют также множественные очаги экстрамедуллярного опухолевого гемопоэза. Лимфатические фолликулы замещены массивным разрастанием лейкозных клеток.

Печень значительно увеличена (масса достигает 5—6 кг), поверхность ее гладкая, ткань на разрезе серо-коричневая или серо-желтая. При микроскопическом исследовании отмечается выраженная инфильтрация лейкозными клетками по ходу синусоидов, значительно реже она видна в портальных трактах и капсуле. Гепатоциты в состоянии жировой дистрофии, иногда отмечается гемосидероз или липофусциноз печени. Лимфатические узлы увеличены незначительно, мягкие, серо-красного цвета. Они, как правило, не поражаются до наступления поздних стадий заболевания.

В той или иной степени выраженная лейкозная инфильтрация наблюдается также в миндалинах, лимфатических фолликулах кишечника, почках, коже, иногда в головном мозге и его оболочках {нейролейкемия}. Большое число лейкозных клеток появляется в просвете сосудов, они образуют лейкозные тромбы. Опухолевые миелоциты инфильтрируют сосудистые стенки и проникают (метастазируют) в органы, формируя инфильтраты из лейкозных клеток.

В связи с этими изменениями сосудов нередки как инфаркты, так и геморрагии. Иногда развиваются обширные кровоизлияния, особенно в головной мозг, что может быть причиной смерти. Иммунодефицит приводит к инфекционным осложнениям.

# Болезнь Ходжкина

Болезнь Ходжкина (Th. Hodgkin, устаревшее название — лимфогранулематоз) — первый тип лимфомы, изученный клинически более 150 лет назад. В настоящее время болезнь Ходжкина — одна из наиболее частых форм злокачественных лимфом. Заболевание по частоте обнаружения имеет 2 возрастных пика — в возрасте около 30 лет и у лиц пожилого возраста. В диагностике этой болезни решающая роль принадлежит морфологическому исследованию.

Более 100 лет назад К. Штернберг (K. Sternberg), делая первые и весьма детальные гистологические описания поражений при лимфогранулематозе, охарактеризовал маркерные диагностические элементы — специфические клетки. Их называют клетками Штернберга, а в последние годы чаще клетками Рида—Штернберга (D.M. Reed). В России используют также названия «клетки Березовского—Штернберга» или «клетки Рида—Березовского—Штернберга».

- **Этиология, патогенез, иммунофенотип**

Причина болезни Ходжкина и происхождение клеток Рида—Штернберга до конца не ясны.

- **Клинико-морфологическая характеристика**

Ведущим признаком заболевания является увеличение лимфатических узлов, для постановки диагноза необходимо гистологическое подтверждение. Чаще поражаются шейные, медиастинальные или забрюшинные лимфатические узлы, реже — подмышечные, паховые. Лимфатические узлы, как правило, спаиваются между собой, не очень четко очерчены и могут содержать желтоватые зоны некроза, в дальнейшем узлы становятся плотными, суховатыми, с участками фиброза на месте некрозов.

При прогрессировании в процесс вовлекается селезенка, она увеличивается, уплотняется, на разрезе красная с бело-желтыми очагами и разводами (*порфировая селезенка*). В редких случаях болезнь начинается вне лимфатических узлов, возможна первичная локализация опухоли в селезенке, печени, легких, желудке, коже или костном мозге.

Встречается анемия, как правило, вторичная, которая может сопровождаться нейтрофилией и эозинофилией в периферической крови. У некоторых больных отмечаются перемежающаяся гипертермия (**пирексия**) низкой степени, потоотделение, зуд и снижение массы тела. Недостаточность клеточно-опосредованного иммунитета (особенно на ранних стадиях болезни) приводит к развитию оппортунистических инфекций: герпеса, туберкулеза, грибковых заболеваний

# Классификация

В **клинико-морфологической классификации** учитывают количество вовлеченных групп лимфатических узлов, экстранодальную локализацию, поражение селезенки. Болезнь Ходжкина протекает в несколько стадий, причем каждая из них подразделяется на 2 варианта в соответствии с тем, имеется системная симптоматика (А) или нет (В).

Выделяют 4 клинические стадии болезни Ходжкина.

- *I стадия.* Болезнь ограничена одной группой лимфатических узлов (I) или в процесс вовлечена какая-либо одна внеузловая (органная или тканевая) зона (IE).
- *II стадия.* Болезнь ограничена несколькими группами лимфатических узлов по одну сторону от диафрагмы (только выше или только ниже) (II) или же протекает с минимальным вовлечением в процесс внеузловой зоны (ткани или органа), при этом селезенка приравнивается к лимфатическому узлу (HE).

- *III стадия.* Поражены группы лимфатических узлов по обе стороны от диафрагмы (III), с возможным вовлечением селезенки (IIIS). Ограниченное вовлечение в процесс внеузловой зоны (ткани или органа) (ШЕ) или вовлечение и селезенки и внеузловой ткани или органа (IIIES).
- *IV стадия.* Диффузное или многоузловое вовлечение в процесс одного или более внеузловых органов (например, костного мозга или печени) с поражением или без поражения лимфатических узлов.

В **классификации** ВОЗ 2000 г. выделяют 5 патогистологических типов болезни Ходжкина (см. табл. 9.1).

- *Нодулярный вариант* болезни Ходжкина с лимфоидным преобладанием.
- *Классические варианты* болезни Ходжкина:
- лимфоидное (лимфоцитарное) преобладание (преобладание лимфоидной ткани);
- нодулярный склероз;
- смешанно-клеточный вариант;
- лимфоидное истощение (истощение лимфоидной ткани).

# Патологическая анатомия

Болезнь имеет 2 ведущих патогистологических признака. *Первый* — клетки Рида—Штернберга представляют важнейший компонент опухолевого инфильтрата. Распознавание этого признака имеет диагностическое значение.

Клетки Рида—Штернберга крупные, обладают двумя ядрами, иногда зеркально похожими (классический тип), либо двулопастным ядром с вырезкой в ядерной мембране или раздвоением и наложением одной части ядра на другую. Возле ядерной мембраны конденсирован гетерохроматин. При каждом из этих вариантов в центре ядра или его обеих лопастей есть крупное, иногда эозинофильное ядрышко, окруженное светлой зоной. Клетку с симметричными ядрами с хорошо выраженными ядрышками сравнивают с глазами совы.

Цитоплазма клетки Рида—Штернберга хорошо развита и отличается амфотильностью (окрашивается и основными, и кислыми красителями), а также пиронинофилией (воспринимает пирониновые красители вследствие высокого содержания РНК).

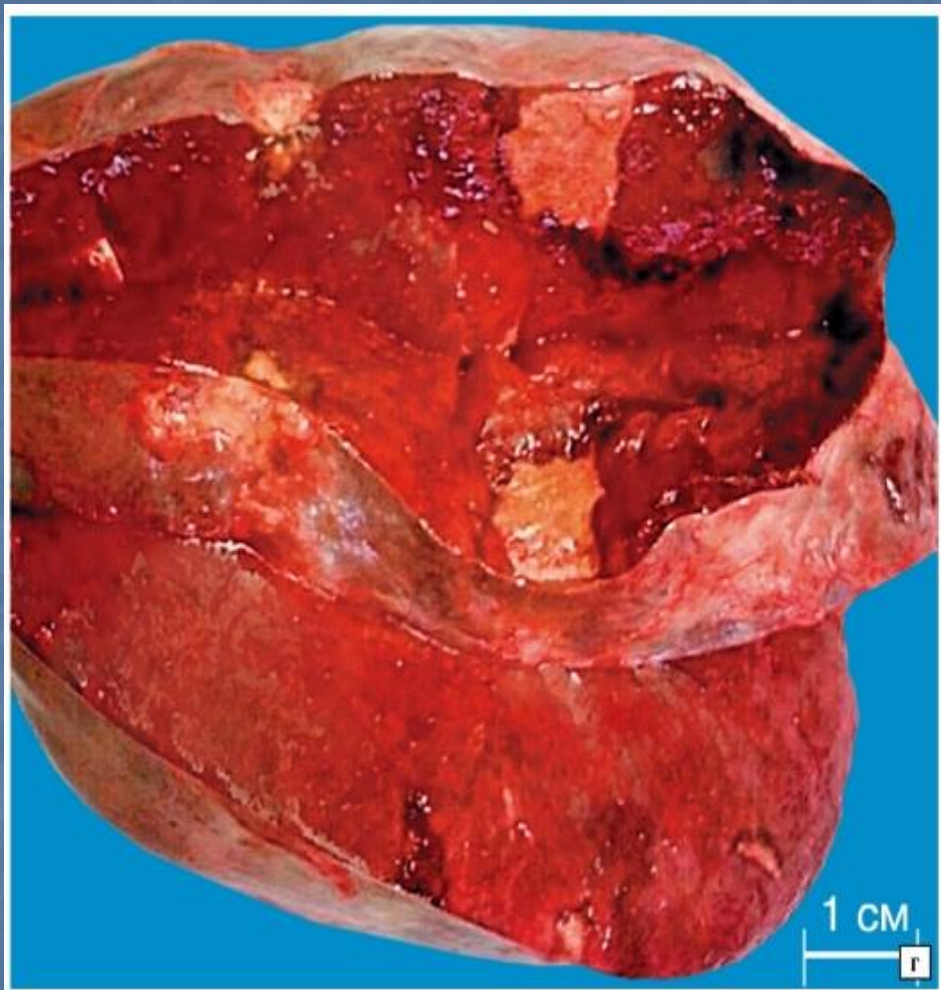
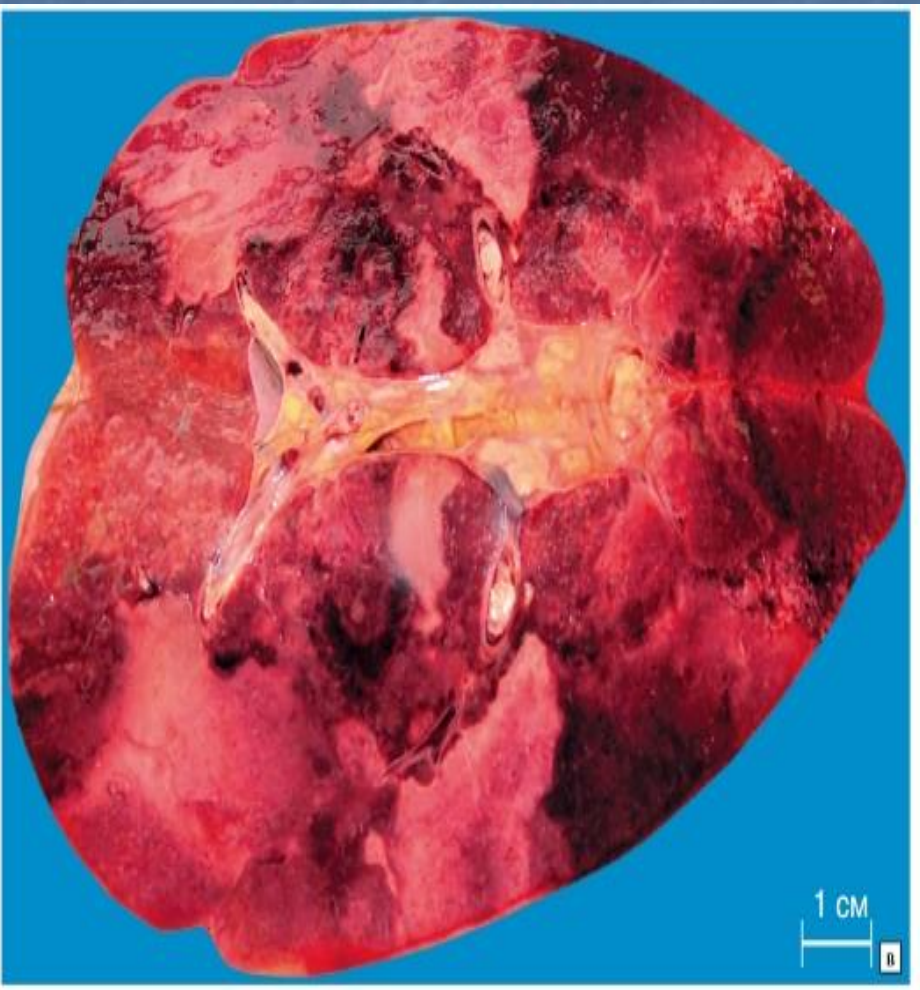
Наряду с классическими типами клетки Рида—Штернберга определяются и другие варианты этих клеток. Один из характерных типов — одноядерная клетка Ходжкина, часто помогает при идентификации метастатических поражений печени и костного мозга, при которых классические формы клетки Рида—Штернберга редки. Другие варианты клеток Рида—Штернберга — лакунарные клетки, имеющие по периферии цитоплазмы вакуоли (при малом увеличении создается впечатление ядра, взвешенного в оптически пустом пространстве); лимфогистиоцитарные клетки L- и H-типа (клетками типа кукурузных зерен) с многолопастными или спирально свернутыми ядрами с относительно небольшими ядрышками, часто можно видеть полиморфные многоядерные клетки.

*Вторым* важным патогистологическим признаком болезни Ходжкина является то, что клетки Рида—Штернберга вызывают выраженный клеточный ответ, который прогрессивно размывает архитектонику пораженных лимфатических узлов. Такой ответ включает не только лимфоцитарную, плазмоцитарную, гистиоцитарную, нейтрофильную и эозинофильную реакцию, выраженную в различных пропорциях, но и фиброз.

Выживаемость пациентов зависит не столько от стадии болезни и гистологического варианта, сколько от адекватной терапии. 5-летняя выживаемость пациентов I и II стадий приближается к 100%, при IV стадии — достигает 50%. В смерти могут приводить также осложнения химио- и радиотерапии.

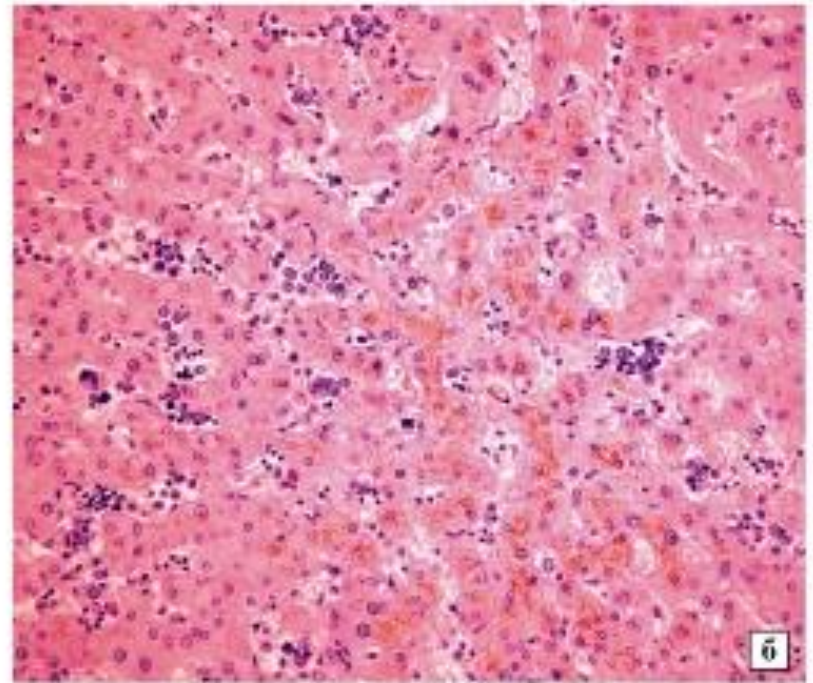
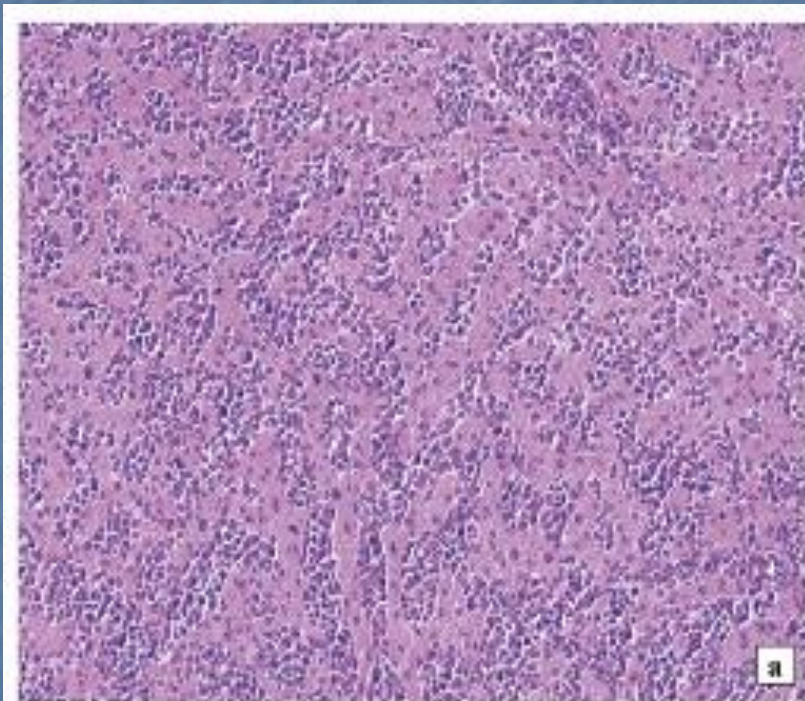
- **Макропрепараты (а-г).**  
**Селезенка при хроническом миелолейкозе: селезенка резко увеличена в размерах (спленомегалия, масса до нескольких килограммов), на разрезе сочного вида, темно-красного цвета, с желтовато-белыми и красновато-бурыми плотными очагами под капсулой (ишемические инфаркты разной давности) (а, г - препараты Л.В. Кактурского; б, в - препараты И.Н. Шестаковой)**



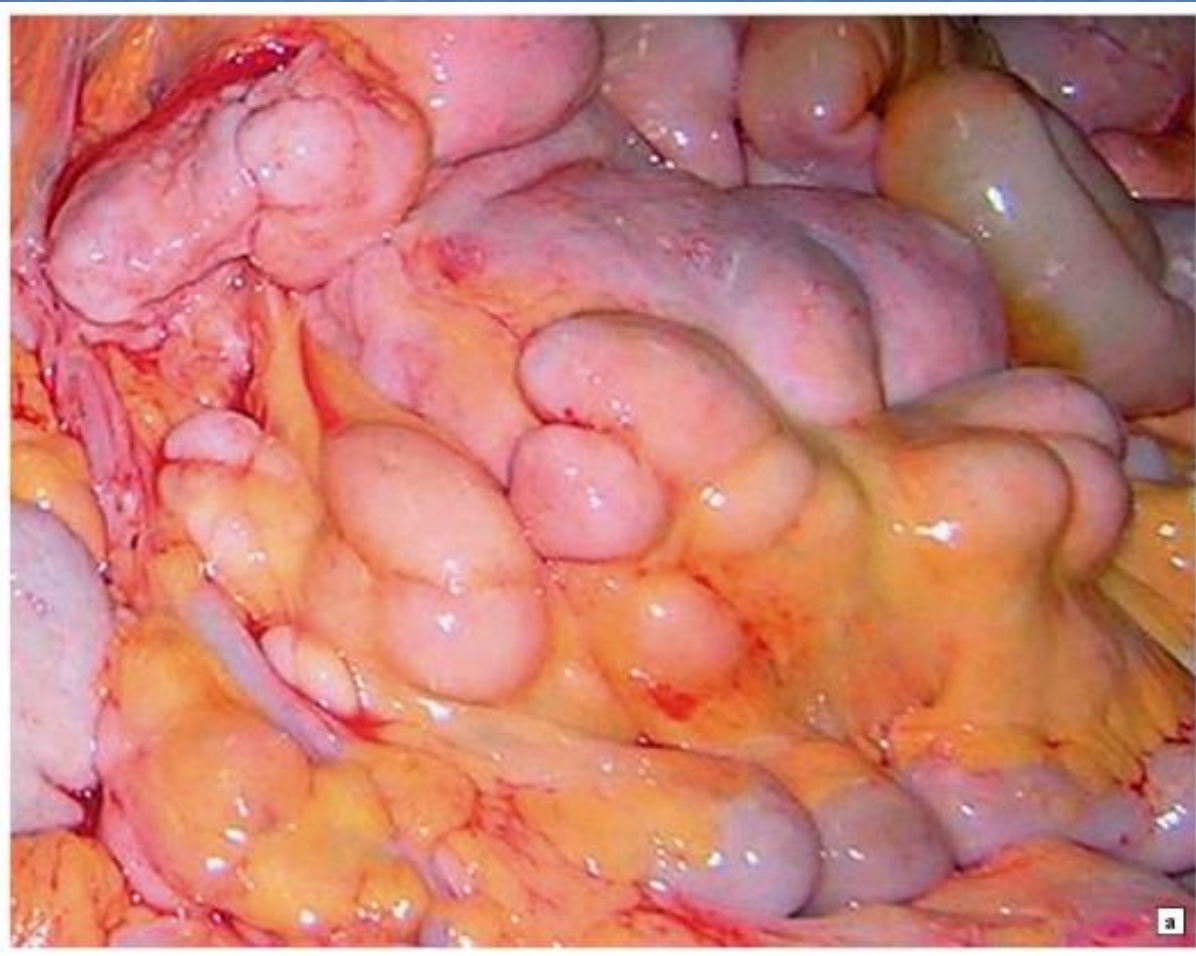


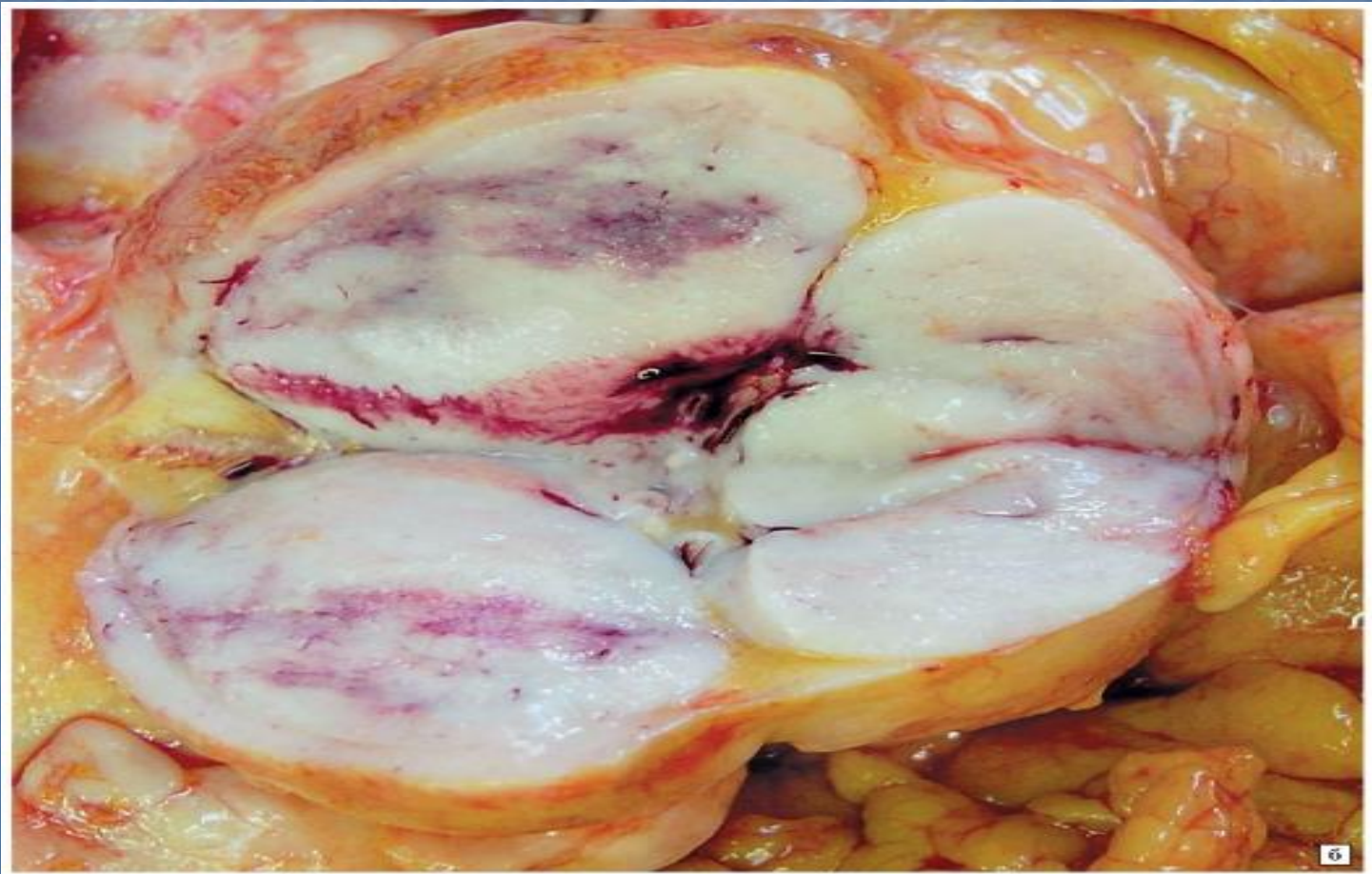
**Рис. 2** Окончание

**Микропрепараты (а, б). Печень при хроническом миелолейкозе: выраженная инфильтрация опухолевыми миелоцитами паренхиматозных долек по ходу синусоидов, жировая дистрофия и липофусциноз гепатоцитов. В портальных трактах инфильтрация не выражена. Окраска гематоксилином и эозином: а, б - х200**



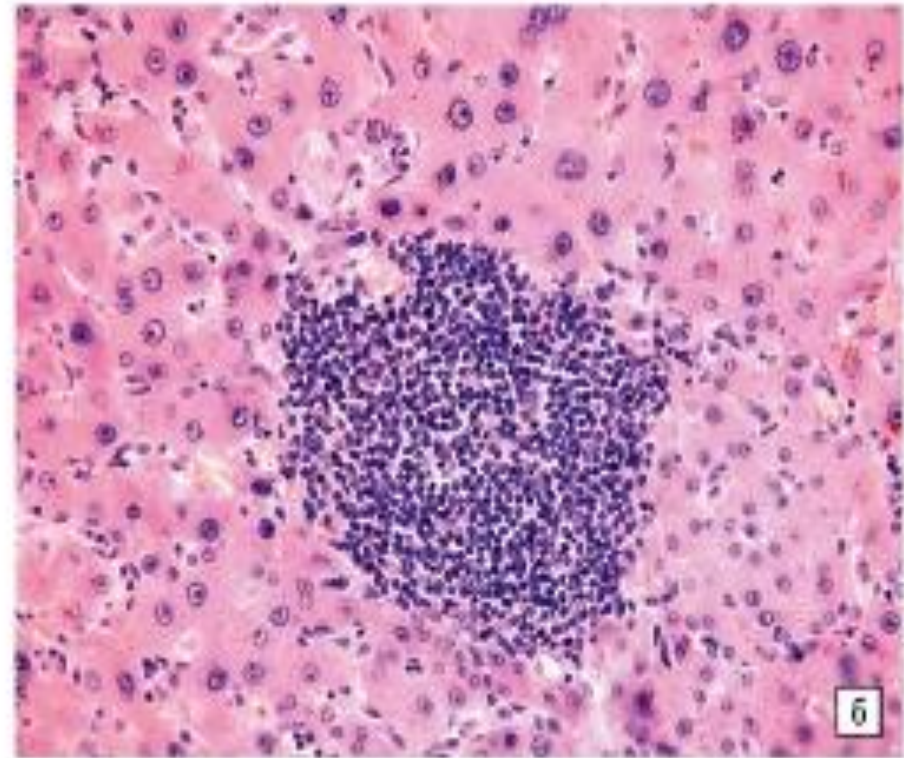
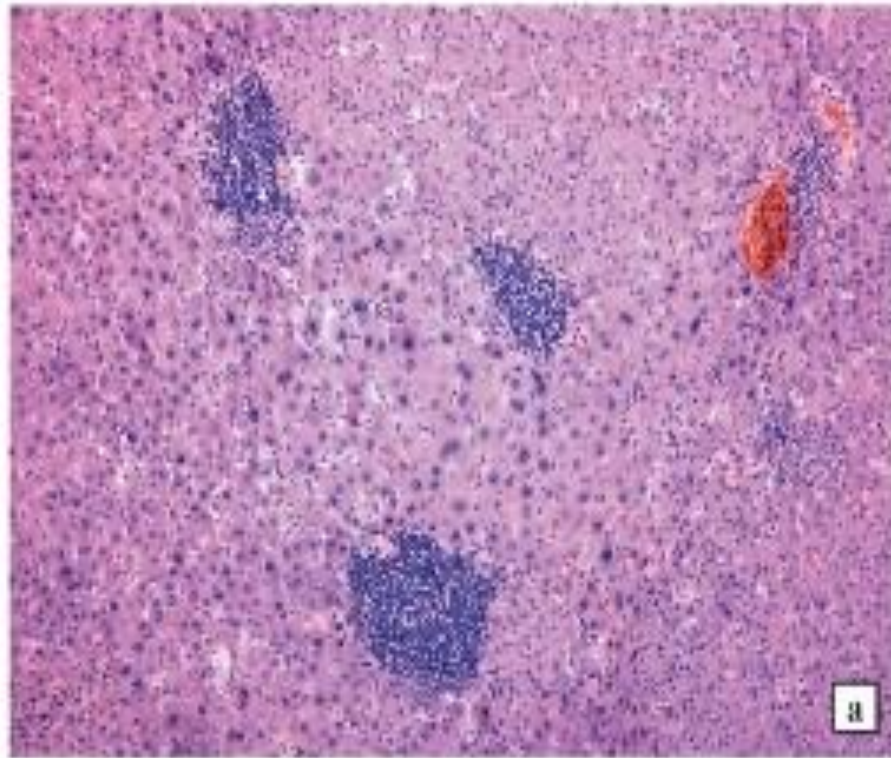
**Макропрепараты (а, б). Лимфатические узлы при хроническом лимфолейкозе: лимфатические узлы брыжейки кишки резко увеличены, уплотнены, сливаются в плотные пакеты, на разрезе представлены однородной сочной тканью бело-розового цвета, местами с мелкими кровоизлияниями (препараты И.Н. Шестаковой)**



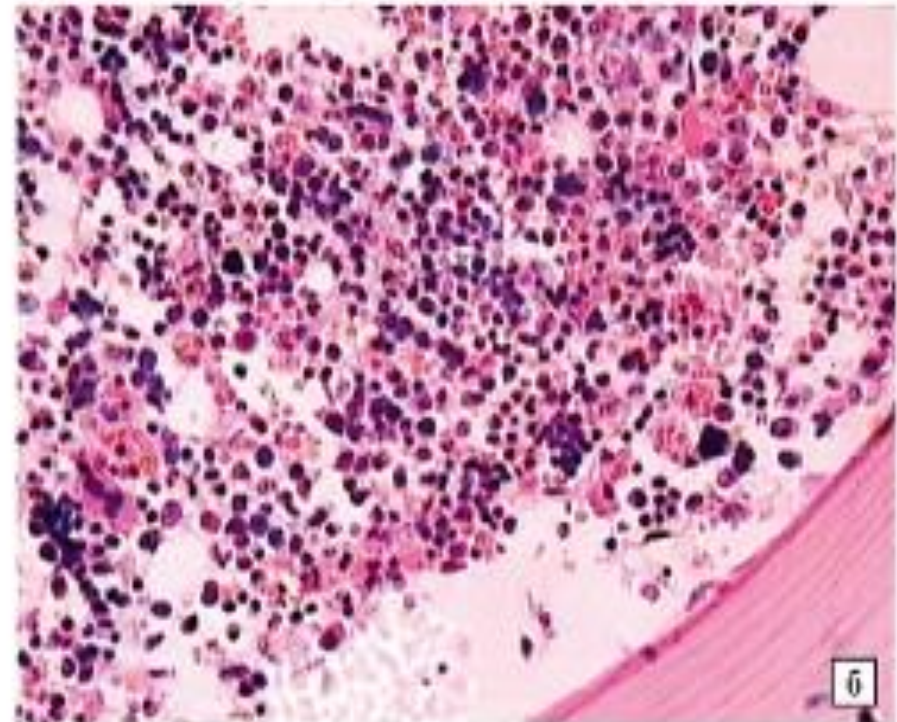
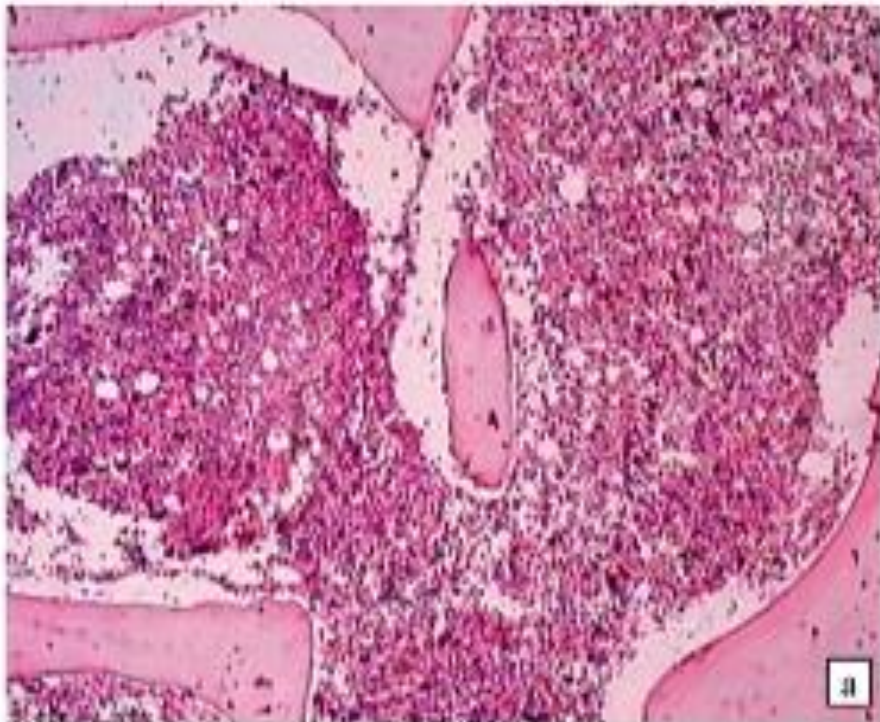


**Рис.** Окончание

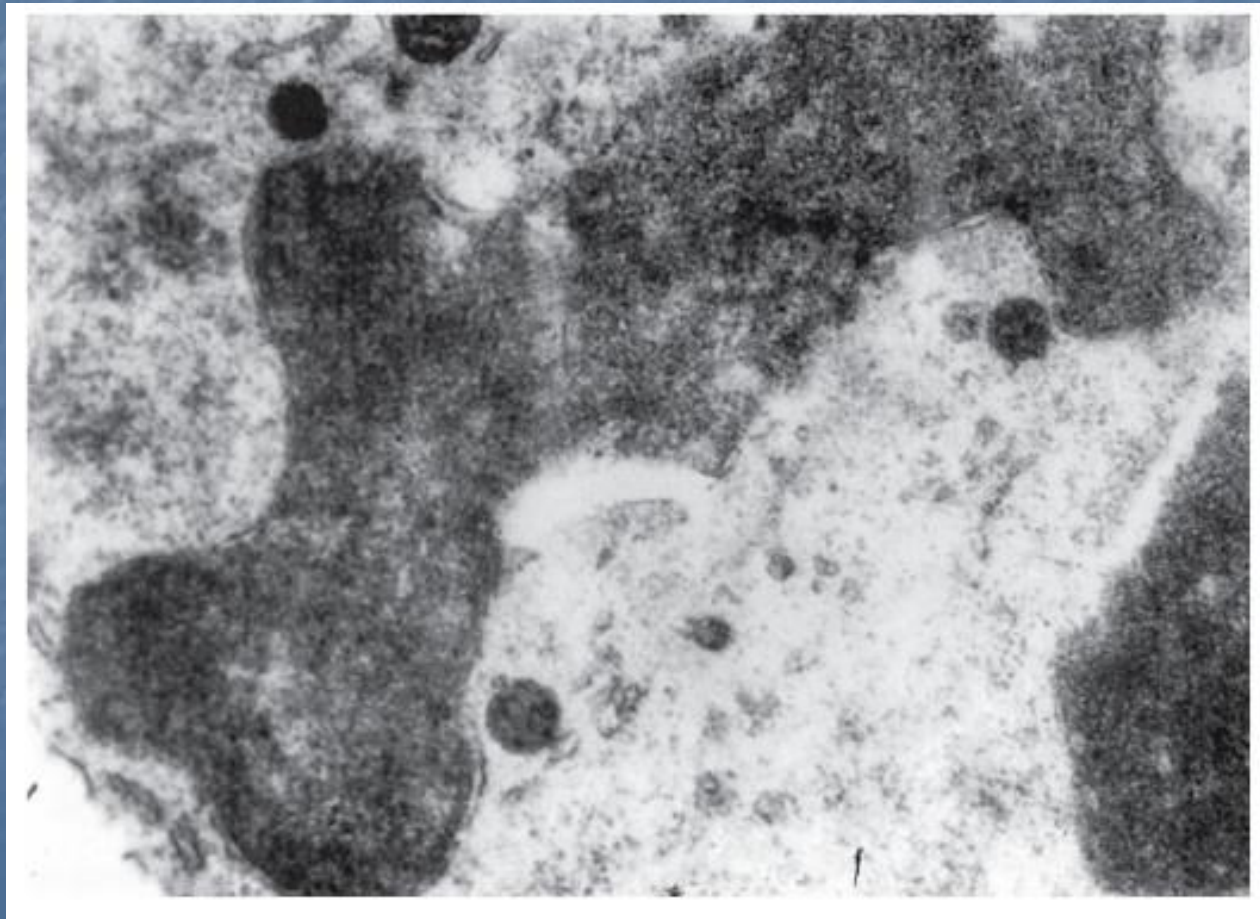
**Микропрепараты (а, б). Печень при хроническом лимфолейкозе: выраженная инфильтрация опухолевыми лимфоцитами разной степени зрелости (но не бластами) портальных трактов. В паренхиматозных дольках инфильтрация практически отсутствует. Гепатоциты в состоянии жировой дистрофии и липофусциноза. Окраска гематоксилином и эозином: а - х 100, б - х400**



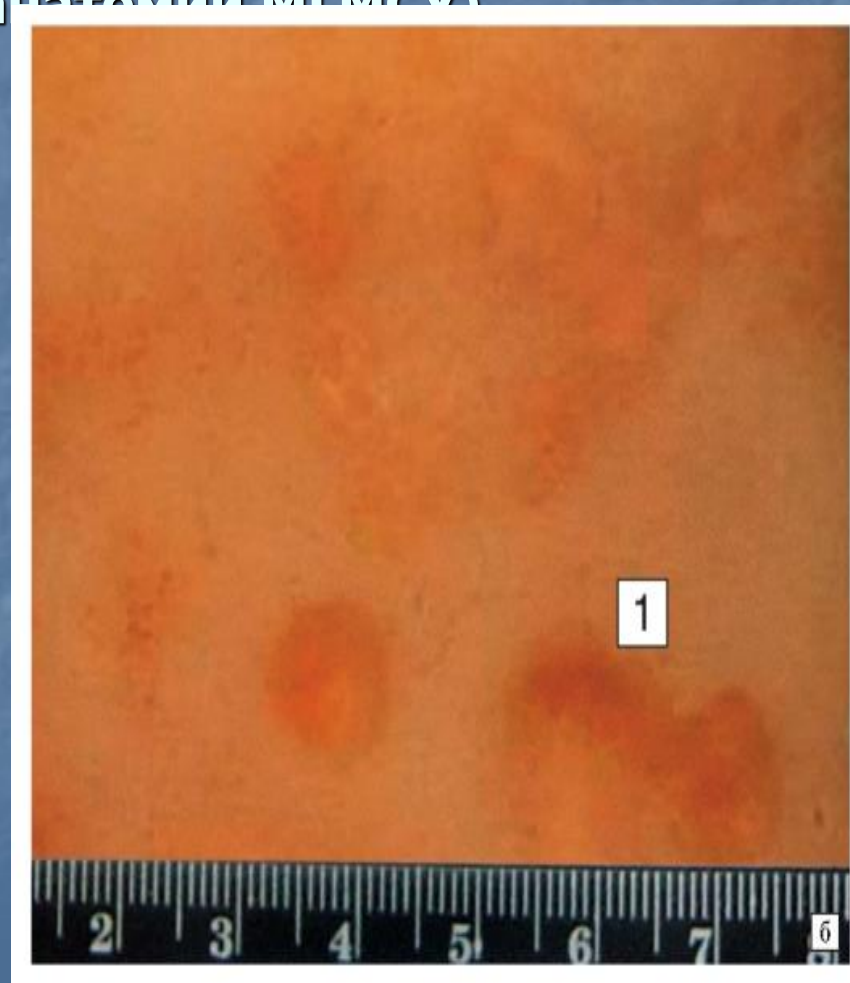
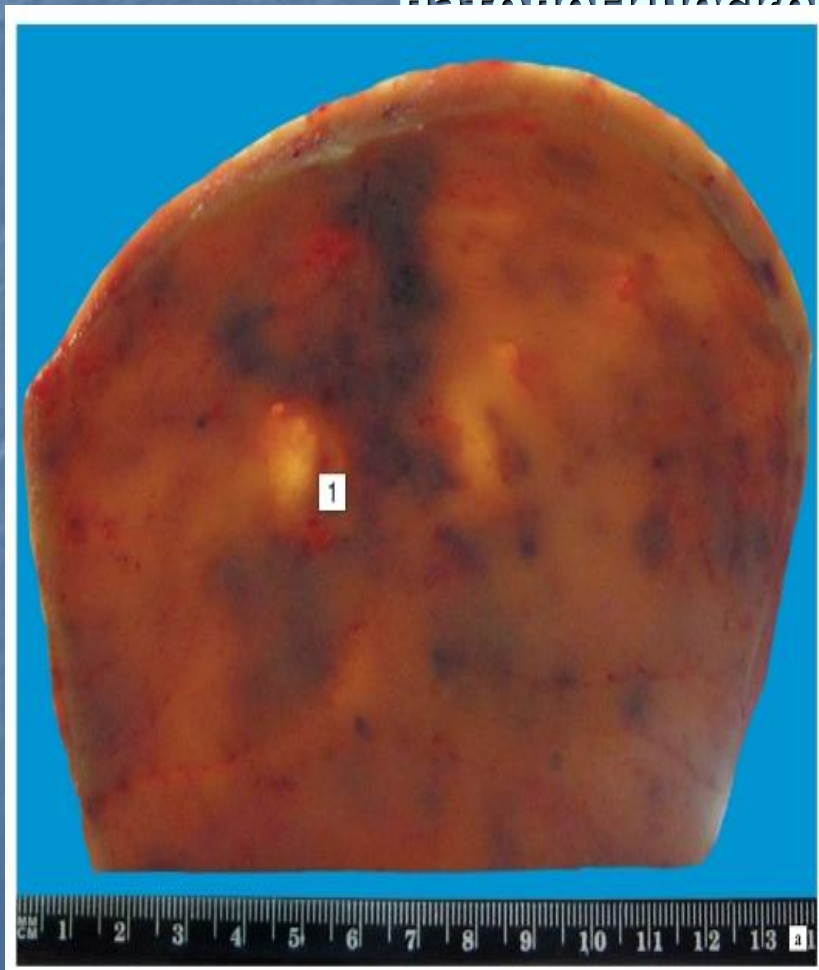
**Микропрепараты (а, б). Костный мозг позвонка при остром недифференцированном лейкозе: костный мозг инфильтрирован однородного вида недифференцированными клетками гемопоэза. Окраска гематоксилином и эозином: а - х 100, б - х400**



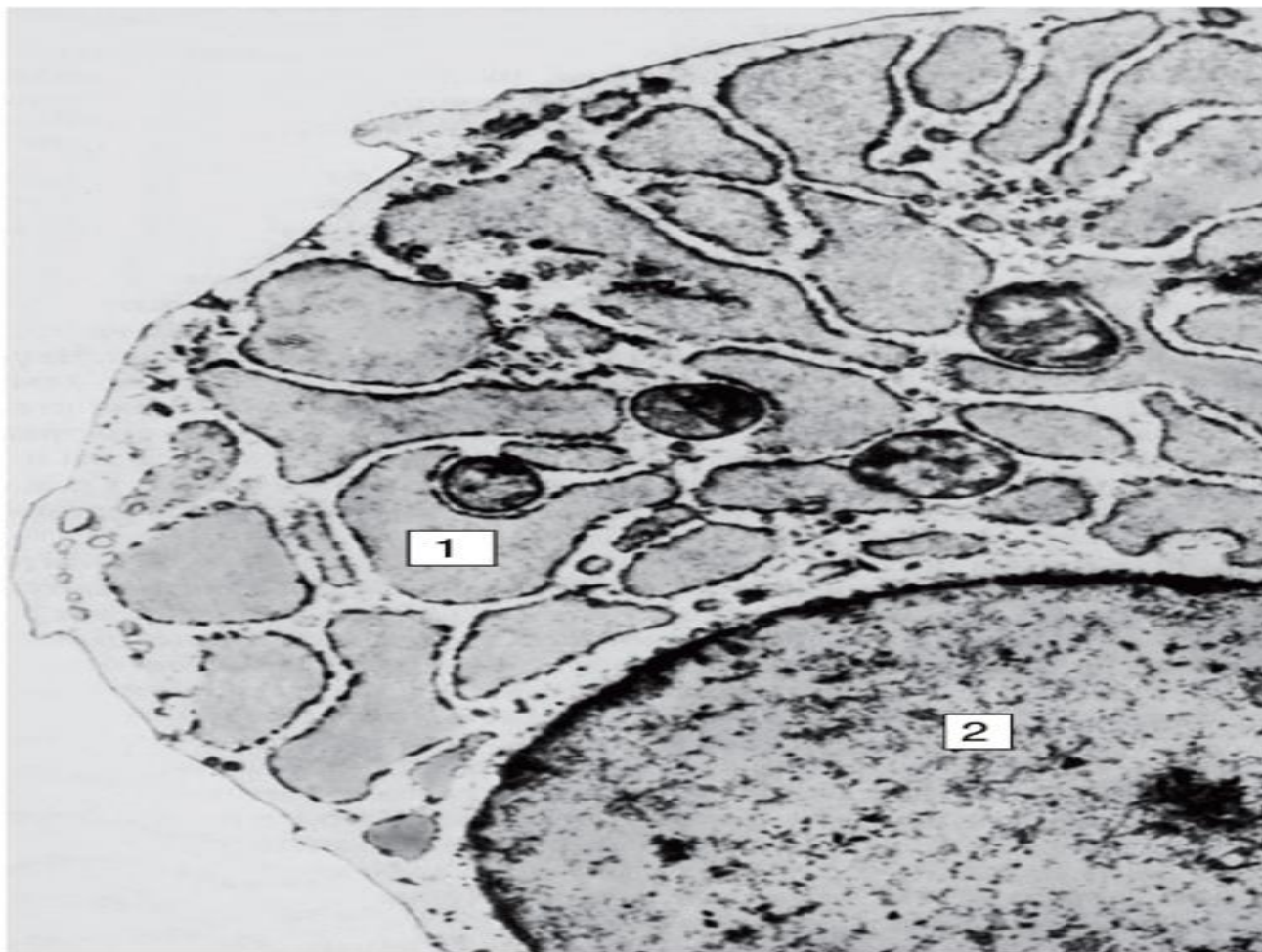
**Электроннограмма. Лейкозная клетка при остром  
недифференцированном лейкозе: патологический  
митоз с неравномерным распределением хроматина  
(из [1])**



**Макропрепараты (а, б). Фрагмент теменной кости при миеломной болезни: множественные округлые, размером до 2 см («штампованные») очаги деструкции губчатого вещества плоской кости свода черепа, особенно хорошо видимые на просвет (1); (б - препарат музея кафедры патологической анатомии МГМСУ)**



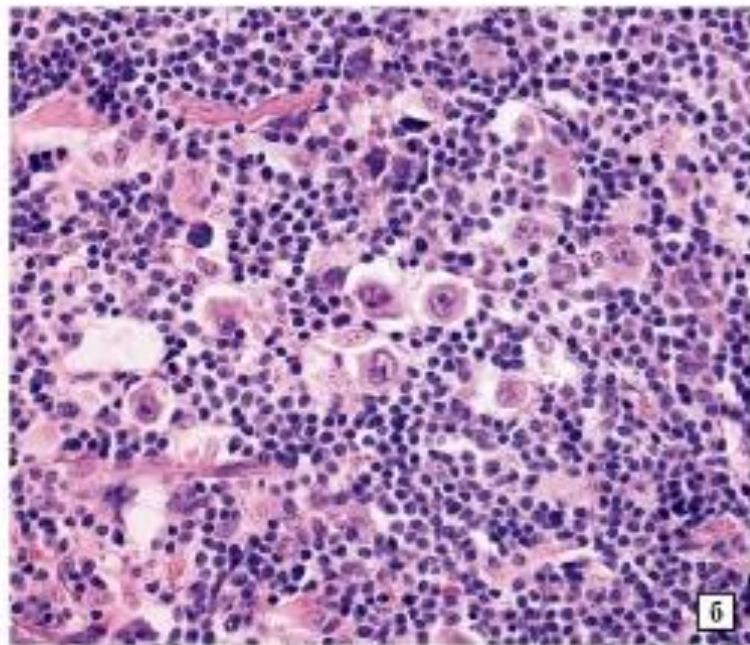
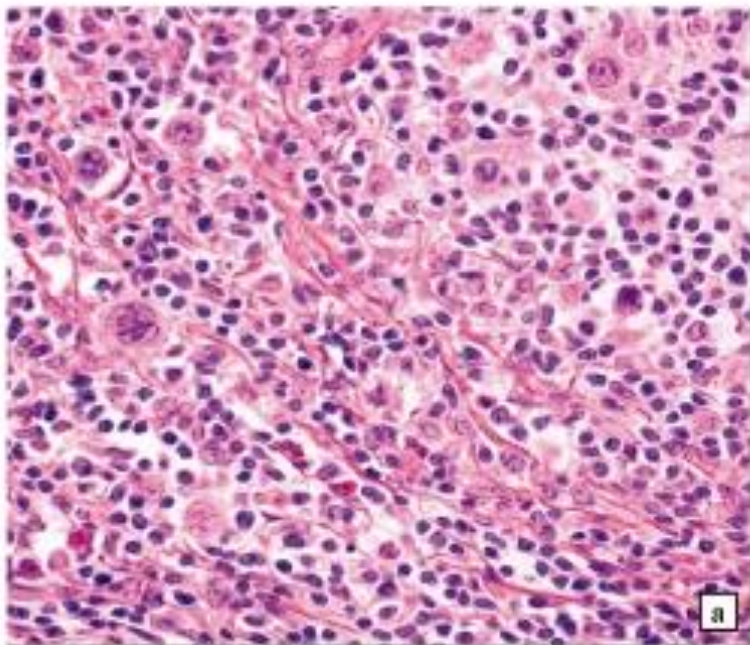
**Электроннограмма. Миеломная клетка: в цитоплазме резко расширенные канальцы эндоплазматической сети, заполненные парепротеином (1). Эксцентрично расположенное ядро (2); (из [1])**



**Макропрепарат. Селезенка при лимфоме Ходжкина (лимфогранулематозе): селезенка резко увеличена (спленомегалия), плотной консистенции, с гладкой поверхностью, на разрезе ее ткань пестрого вида: с множественными, разной величины очагами белого, желтого, темно-красного и коричневатого цвета («порфировая селезенка»); (препарат музея кафедры патологической анатомии**



**Микропрепараты (а-г). Шейный лимфатический узел при лимфоме Ходжкина (лимфогранулематозе), смешанноклеточный вариант: рисунок строения лимфатического узла стерт, лимфоидная ткань вытеснена клетками, среди которых крупные одноядерные клетки Ходжкина (1), многоядерные клетки Березовского-Рида-Штернберга (2), присутствуют также лимфоциты, плазмциты, эозинофильные и нейтрофильные лейкоциты (в опухоли могут встречаться очаги некроза и склероза).**



и с  
раты

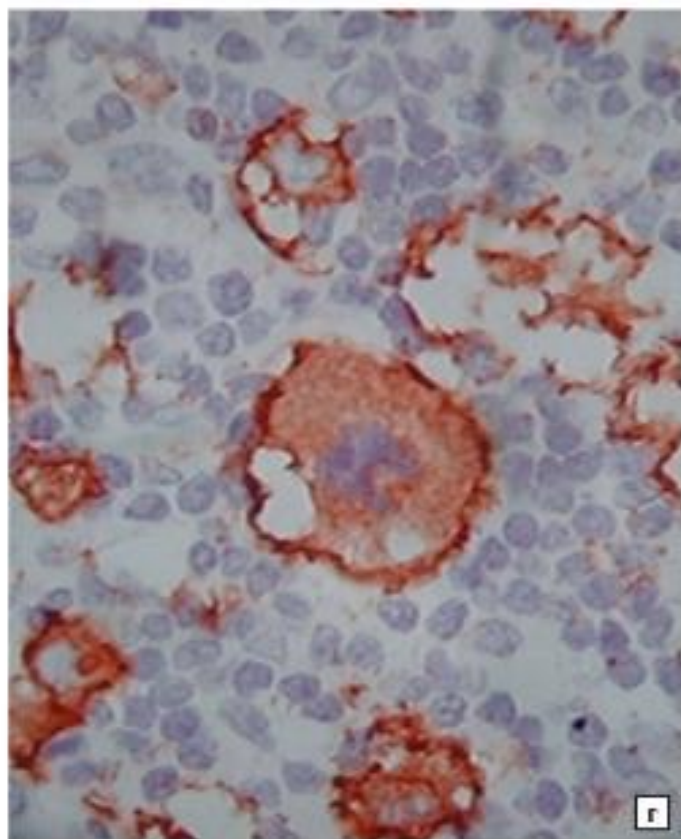
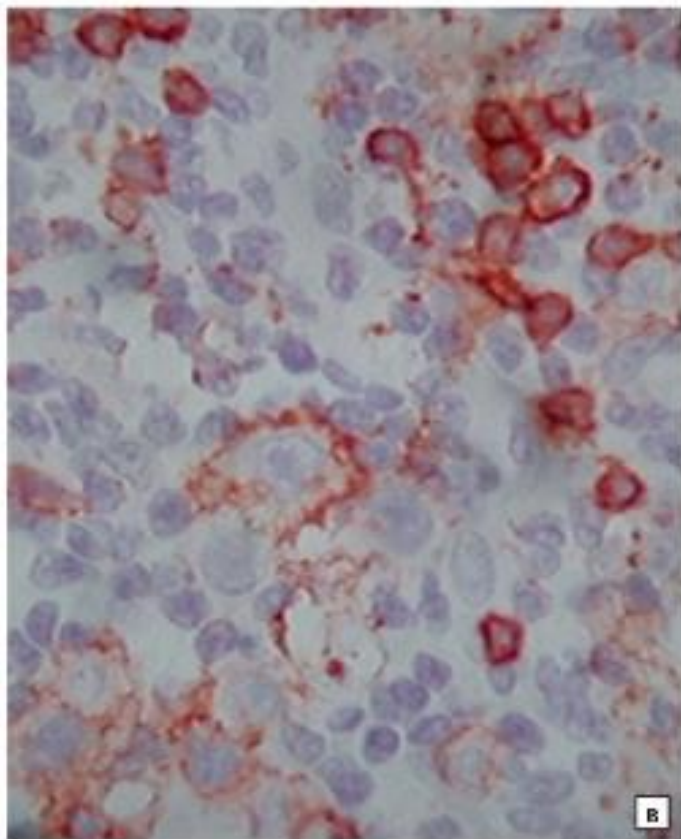
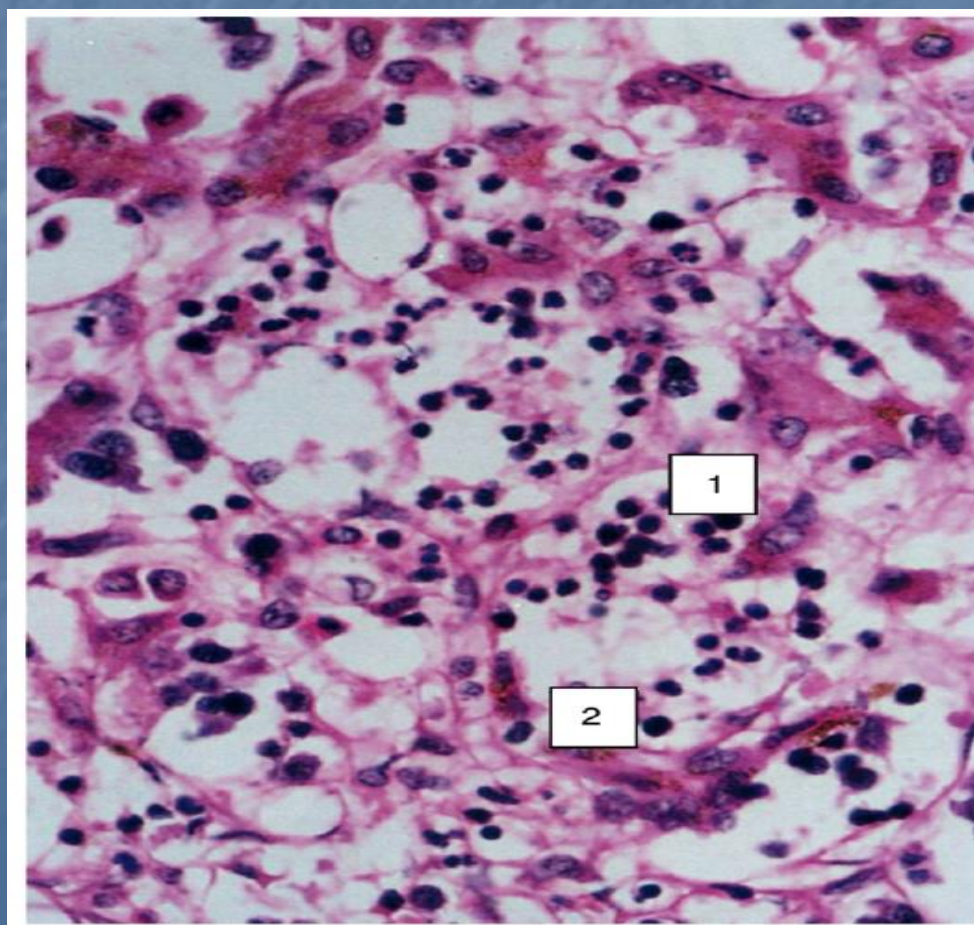


Рис. Окончание

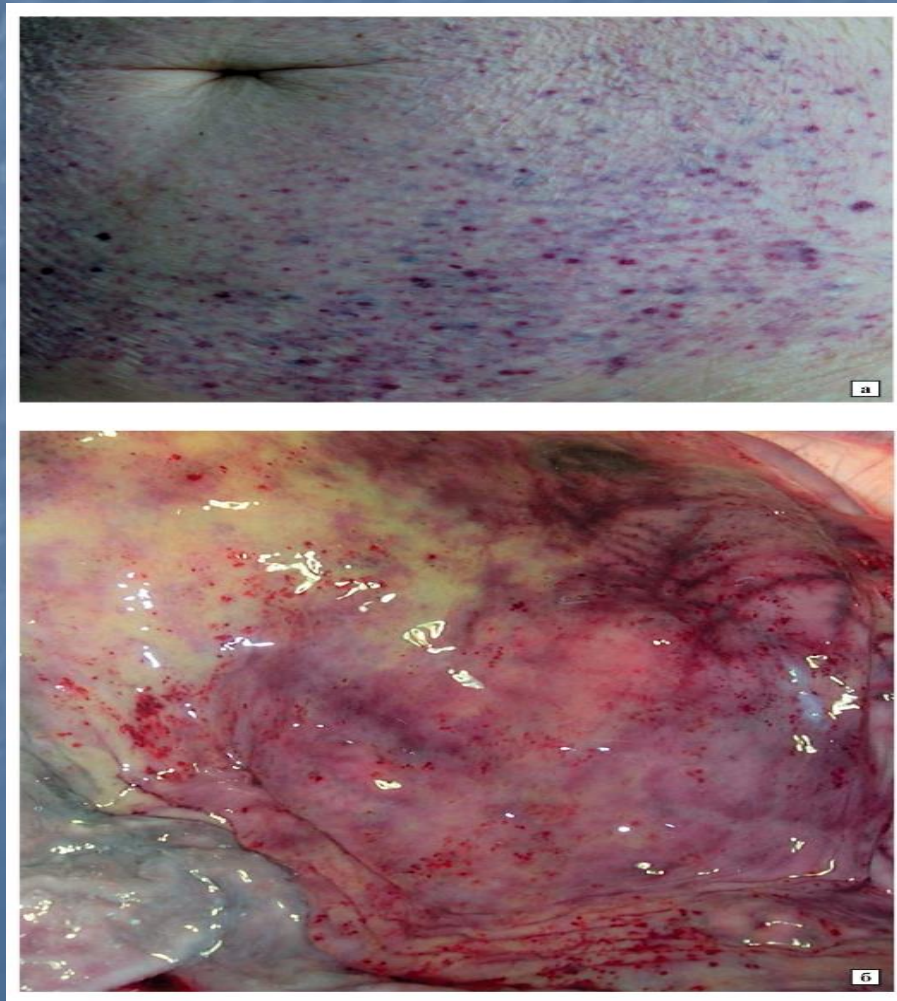
**Микропрепарат. Экстрамедуллярное (внекостномозговое) кроветворение в печени при хронической анемии: в ткани печени выявляются множественные островки кроветворной ткани, представленные различными клетками системы кроветворения, в том числе эритробластами и т.д. 1 - клетки кроветворной ткани, 2 - жировая дистрофия гепатоцитов (из [1])**

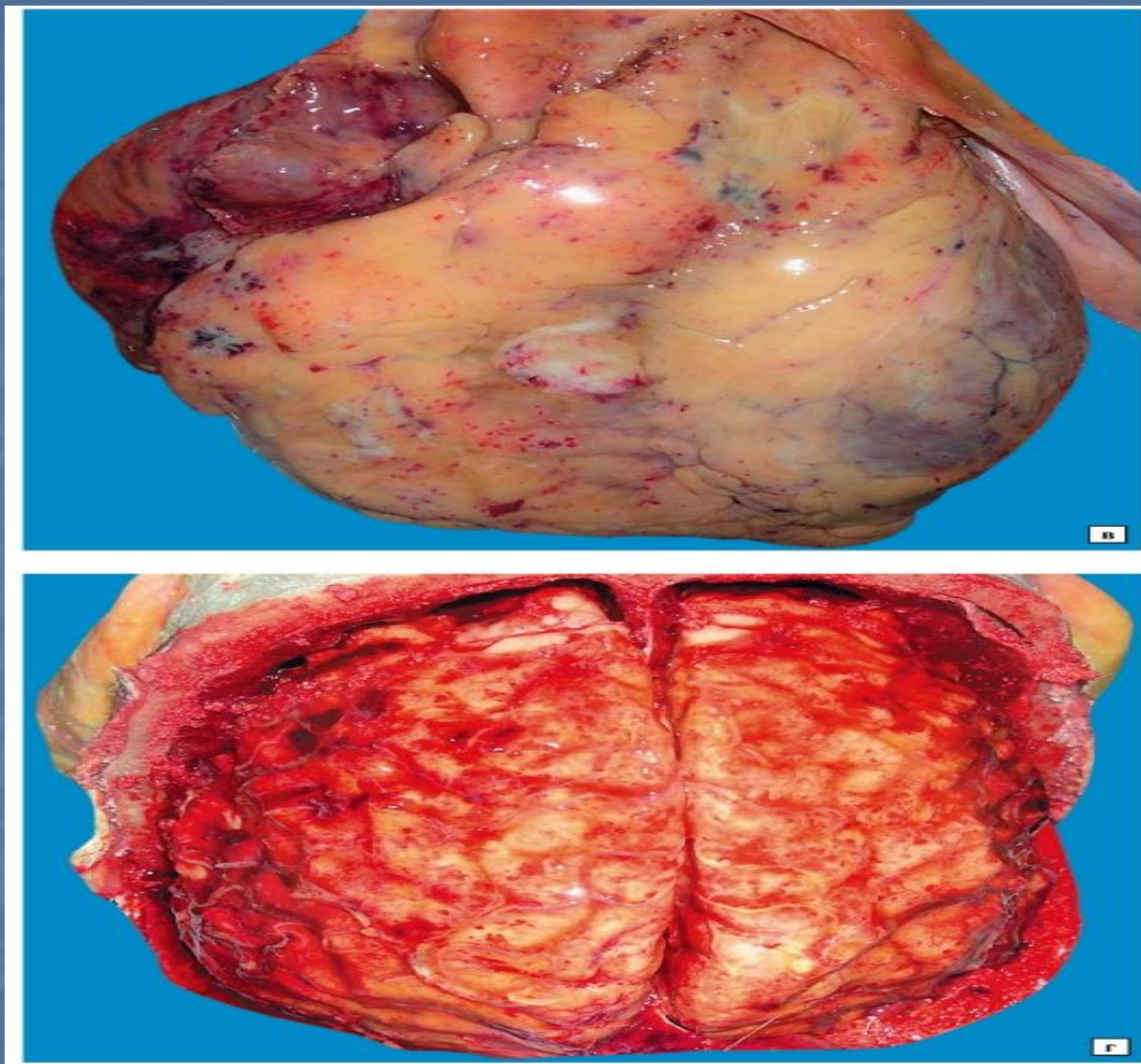


**Макропрепараты (а-в). Пиоидный (гноевидный) костный мозг диафиза бедренной кости (а), тел позвонков (б) и выраженное увеличение размеров и массы печени (гепатомегалия) (в) при хроническом миелолейкозе (б - препарат Л.В. Кактурского)**



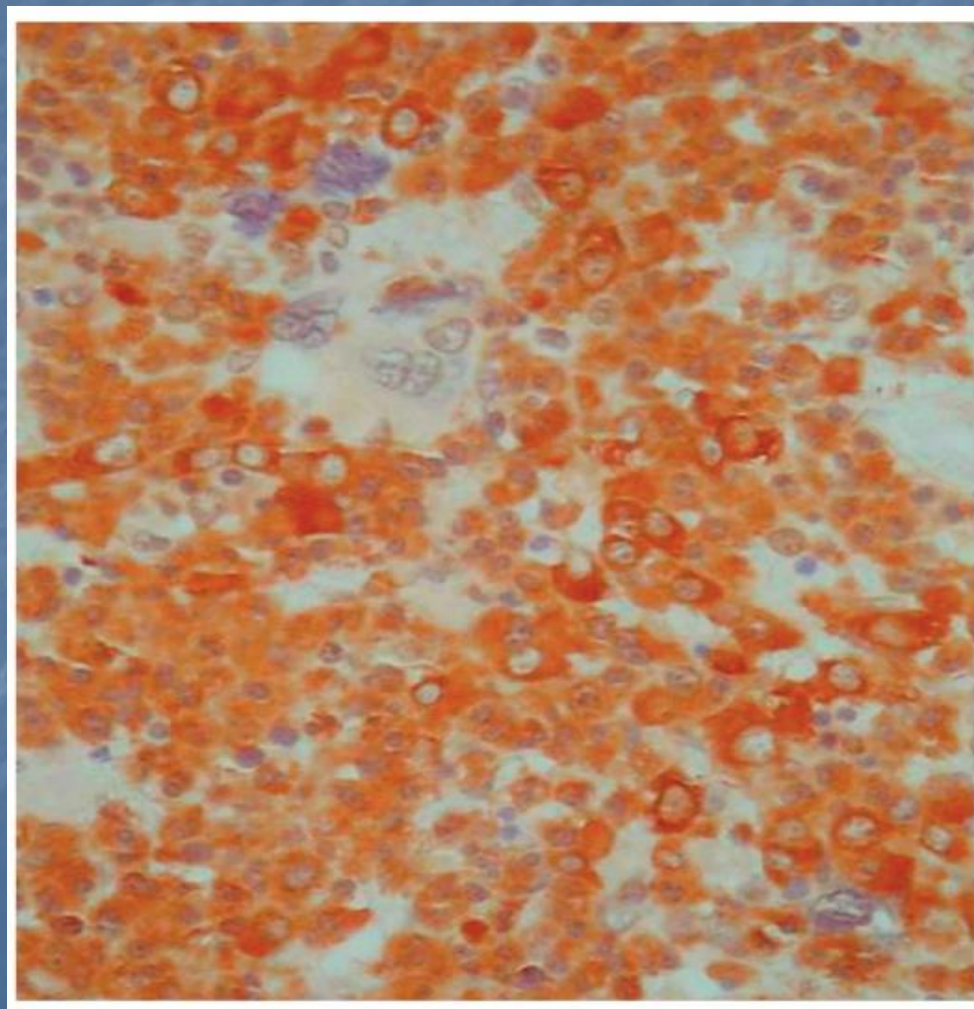
**Геморрагический синдром (пурпура) при остром лейкозе  
(а-г): множественные петехиальные и сливные  
кровоизлияния в кожу (а), слизистую оболочку желудка  
(б), эпикард (в), мягкие мозговые оболочки (г) (препараты  
И.Н. Шестаковой**



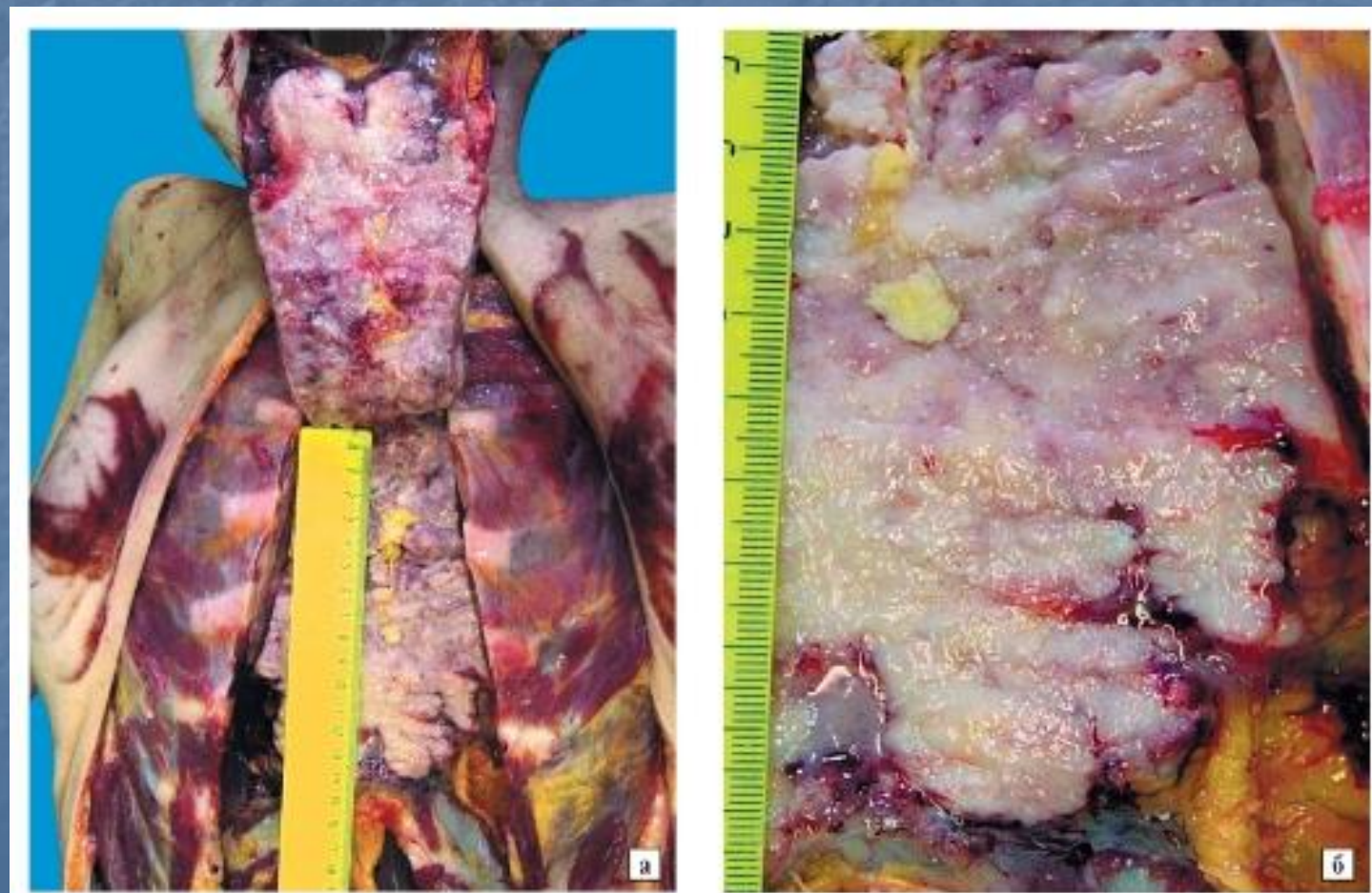


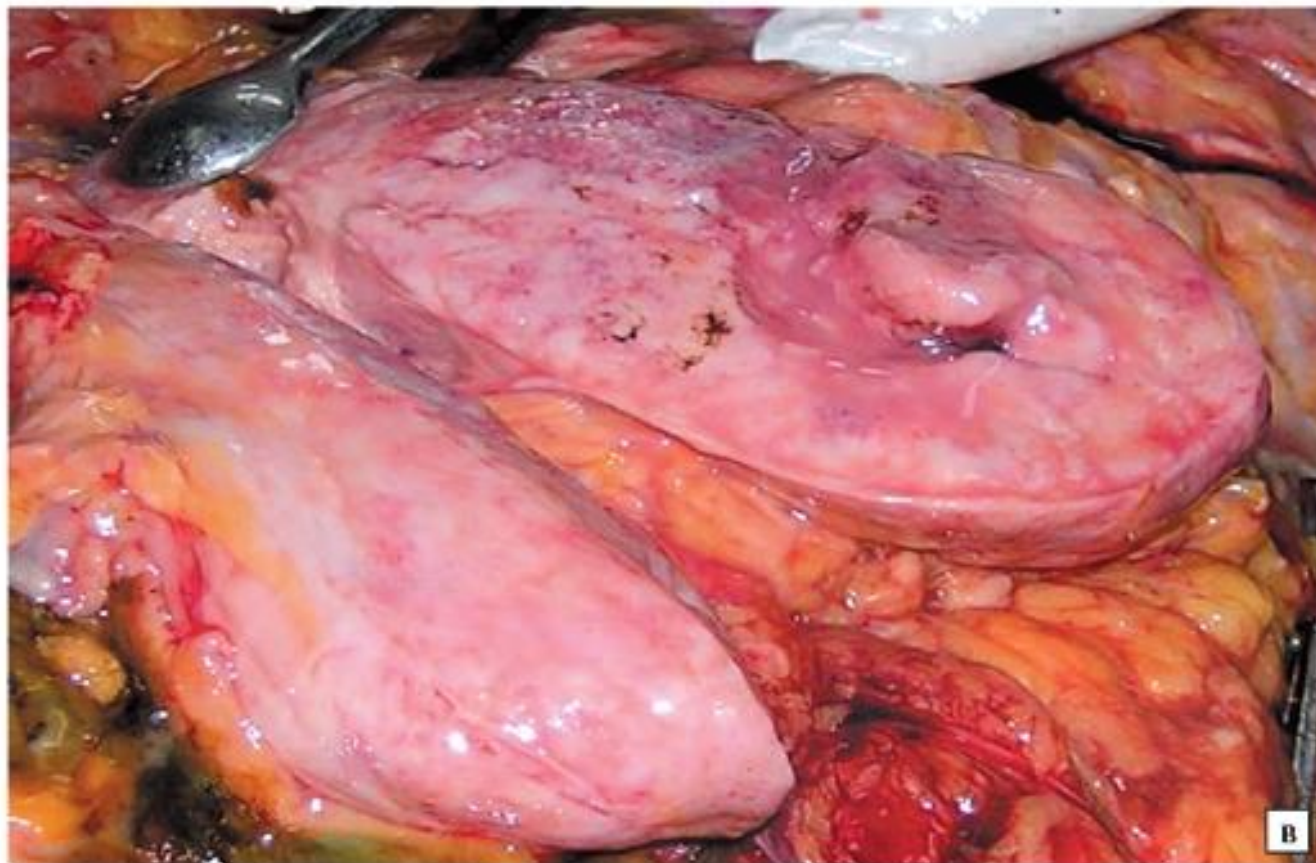
**Рис.** Окончание

**Микропрепарат. Трепанобиоптат костного мозга при остром миелобластном лейкозе: положительная иммуногистохимическая реакция на миелопероксидазу в бластных клетках: x200 (препарат Г.А. Франка)**



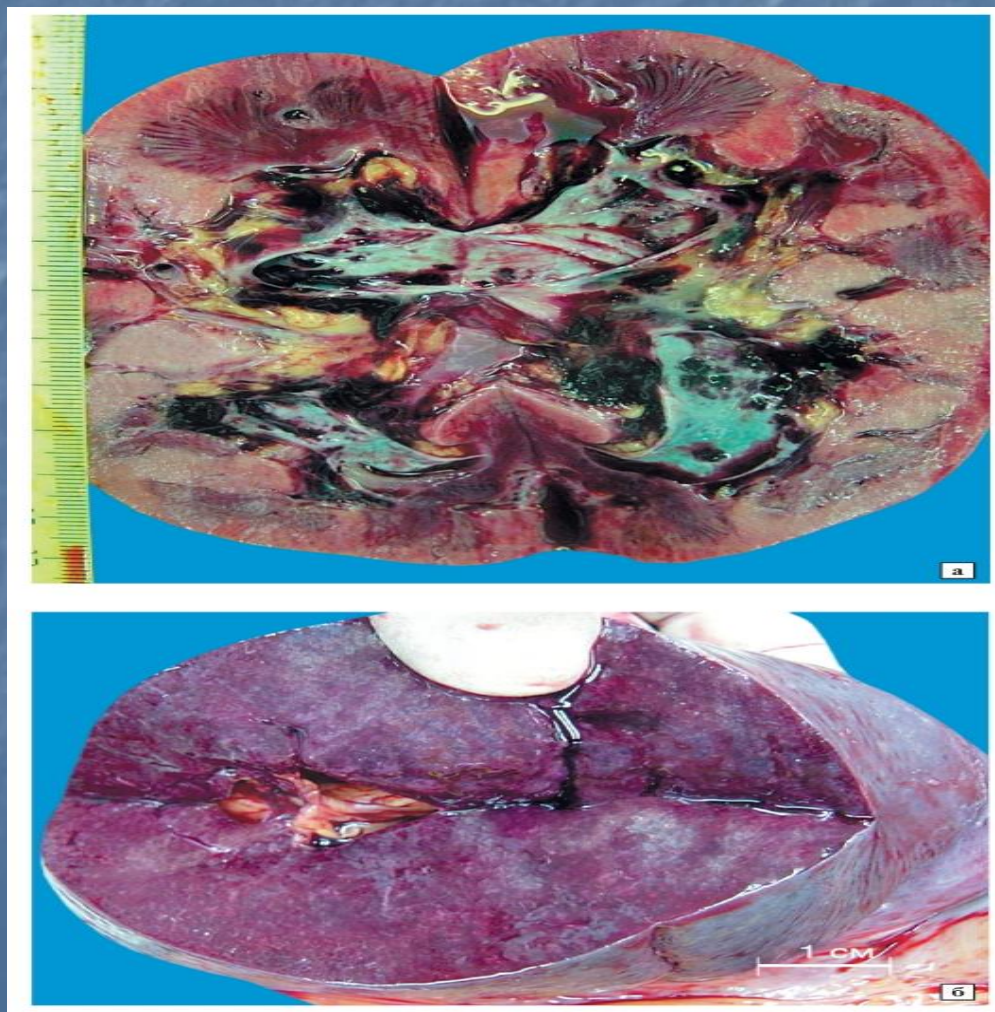
**Макропрепараты (а-в). Злокачественная лимфома  
переднего средостения (а-б) и брыжеечных  
лимфатических узлов (в) (в - препарат И.Н. Шестаковой)**

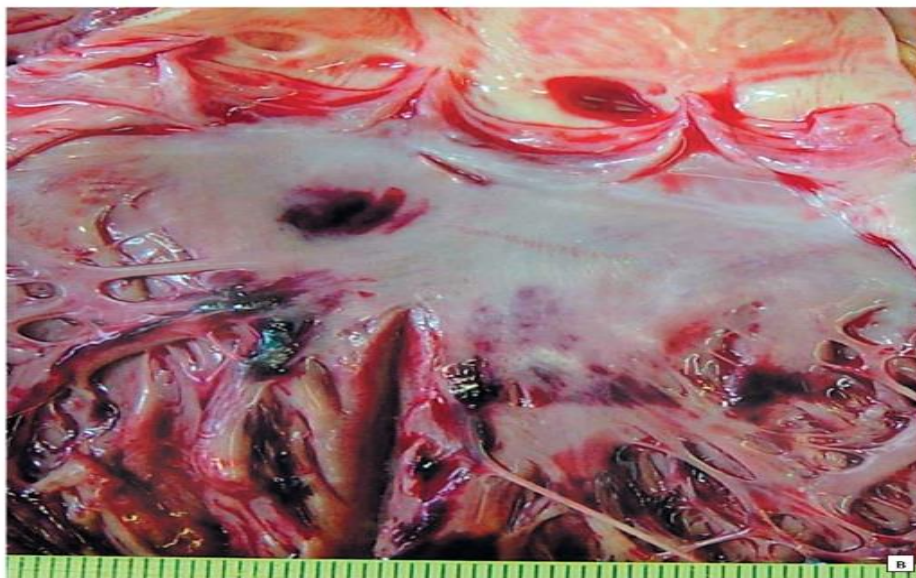




**Рис.** Окончание

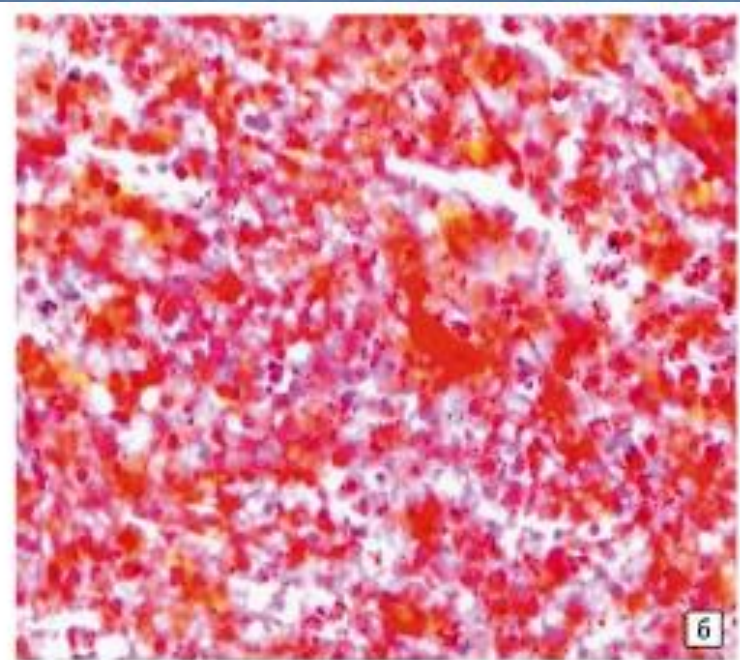
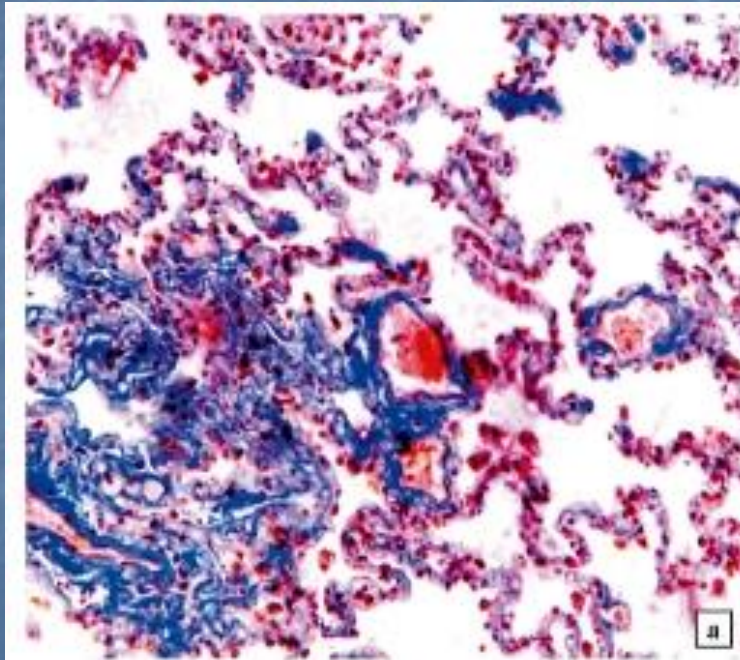
**Макропрепараты (а-г). Геморрагический шок при острой постгеморрагической анемии: а - «шоковая» почка (некротический нефроз, множественные сливные кровоизлияния в слизистой оболочке лоханки и чашечек); б - острое малокровие селезенки-уменьшенная, дряблой консистенции селезенка, с умеренным соскобом на разрезе; в - петехиальные и сливные кровоизлияния под эндокард левого желудочка сердца; г - «шоковое» легкое - выраженный отек, очаги кровоизлияний, ателектазов, увеличенных в объеме, и массе легких**



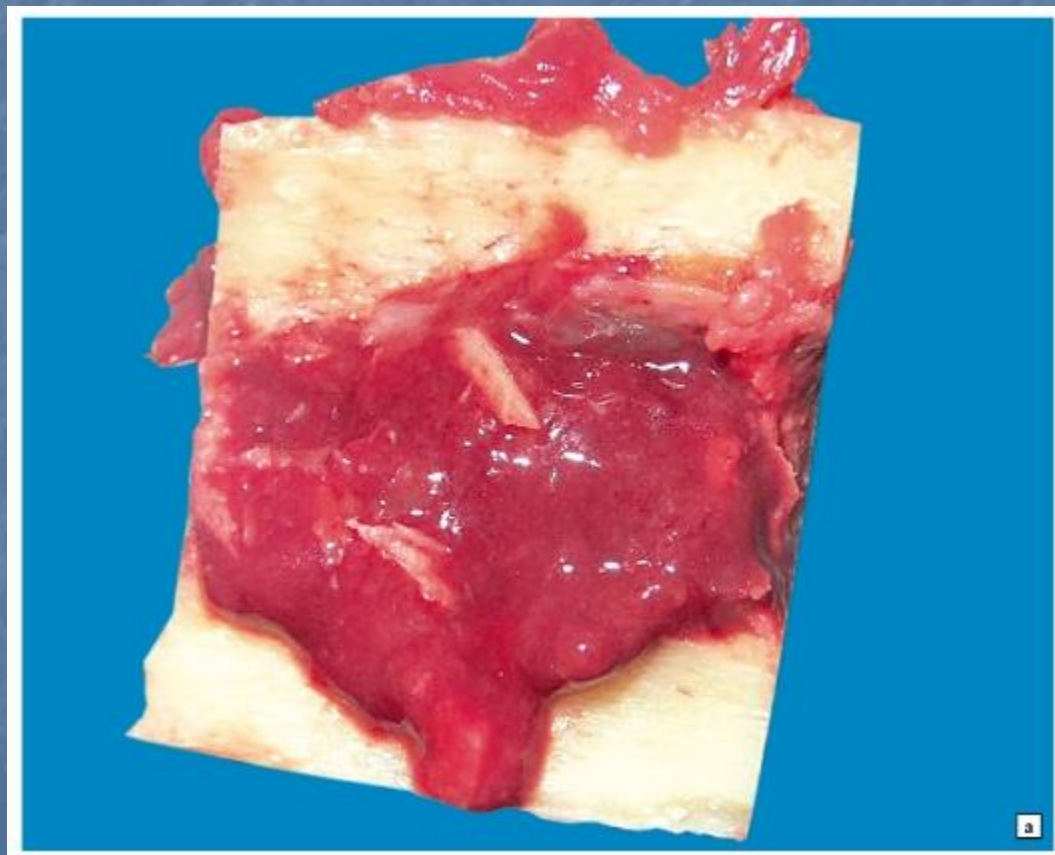


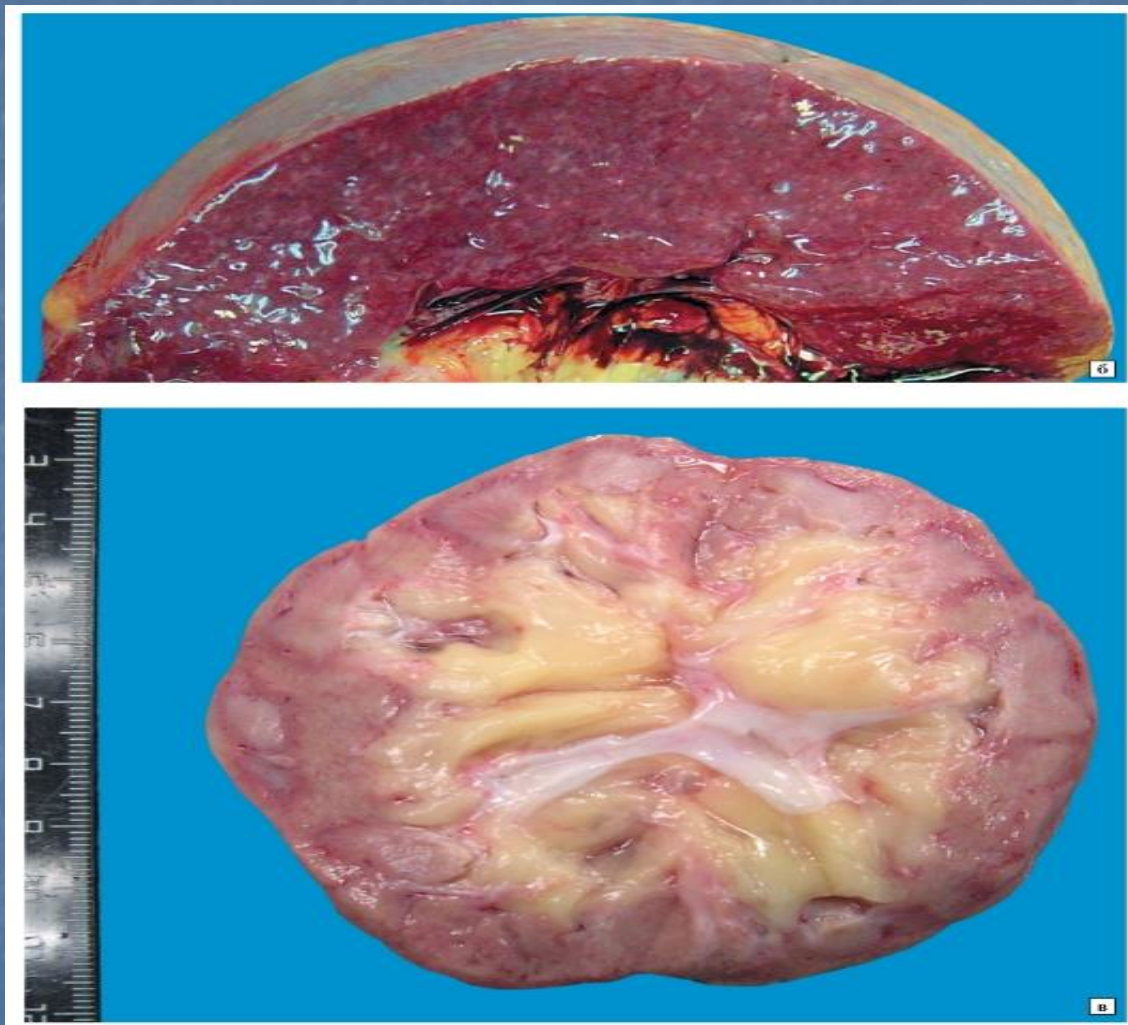
**Рис.** Окончание

**Микропрепараты (а-б). Острая постгеморрагическая анемия. Геморрагический шок. ДВС-синдром: фибриновые микротромбы (красного цвета): а - в просвете легочных вен; б - в синусоидах красной пульпы селезенки. Окраска по Marcius-Scarlet-Blue (MSB), а - х100, б - х200**



**Макропрепараты (а-в). Хроническая постгеморрагическая анемия: а - гиперплазия костного мозга диафиза бедренной кости; б - гиперплазия красной пульпы селезенки; в - хроническое малокровие почки - дряблой консистенции, бледная, малокровная почка (а, б - препараты И.Н. Шестаковой)**





**Рис.** Окончание

**Макропрепарат. Спленомегалия при аутоиммунной гемолитической анемии: масса селезенки 2800 г, гиперплазия лимфоидной ткани в виде мелких очагов белого цвета**



# Невус

- Они могут присутствовать при рождении или могут появиться вскоре после рождения.
- Около 15% Интрамукозальных невусов не пигментированы.
- Чаще всего они появляются на твердом небе (40%). Вторым наиболее распространенным местом является слизистая оболочка полости рта (20%), 10% всех типов ротовых невусов обнаруживаются на деснах.
- Около 75% невусов меньше 0,6 см.
- Слегка приподнятая папула или плоская макула

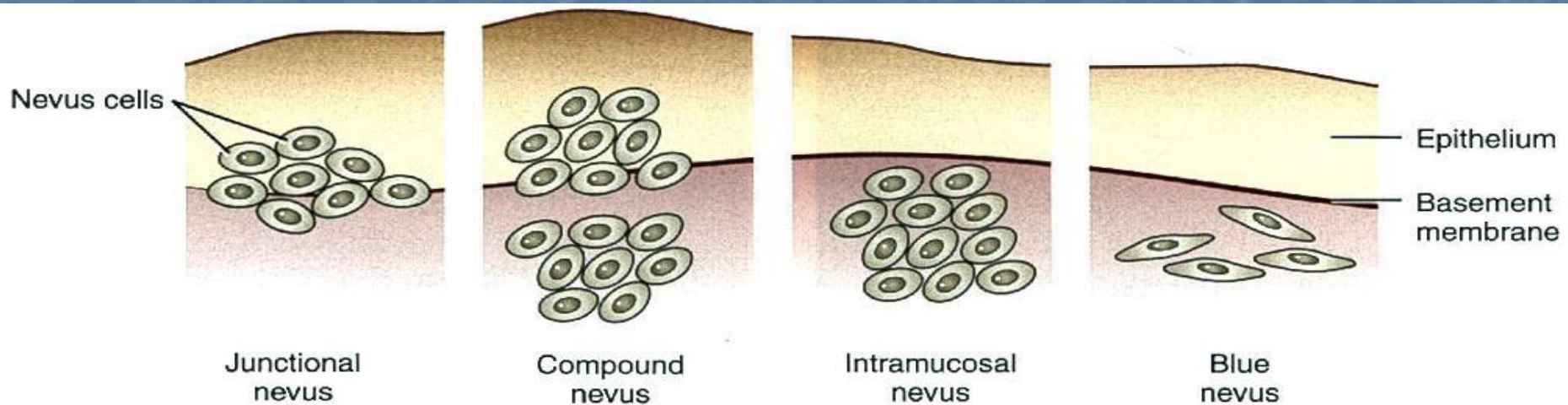


# Невус

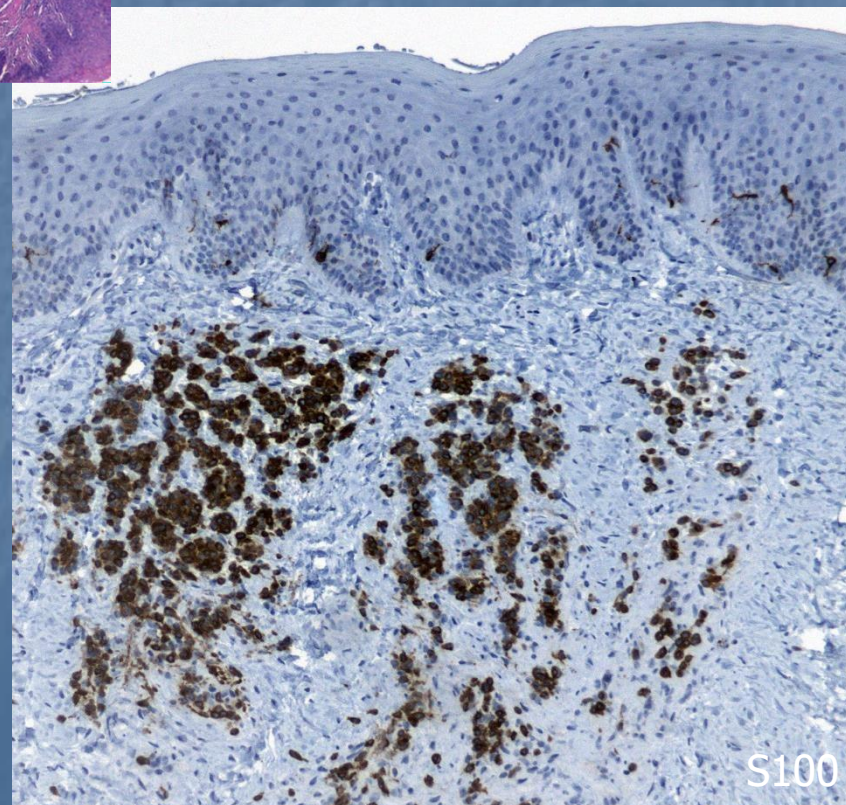
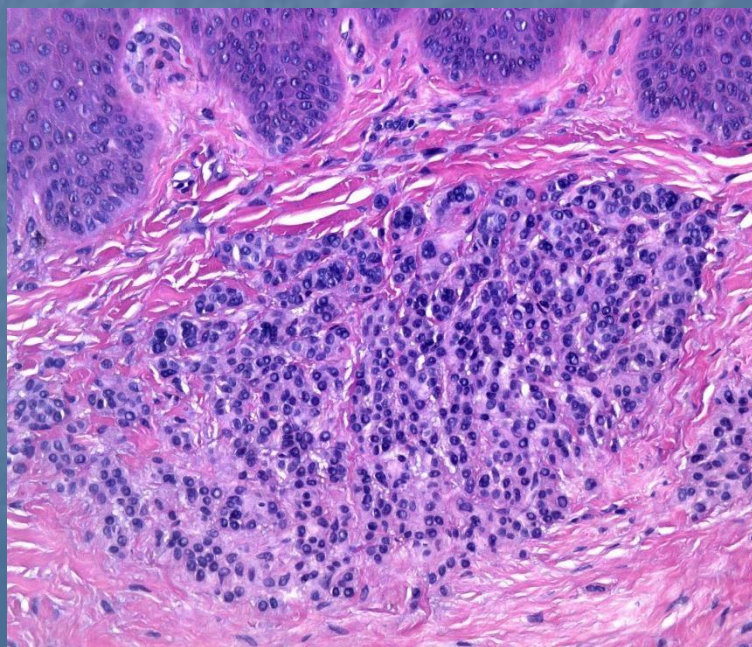
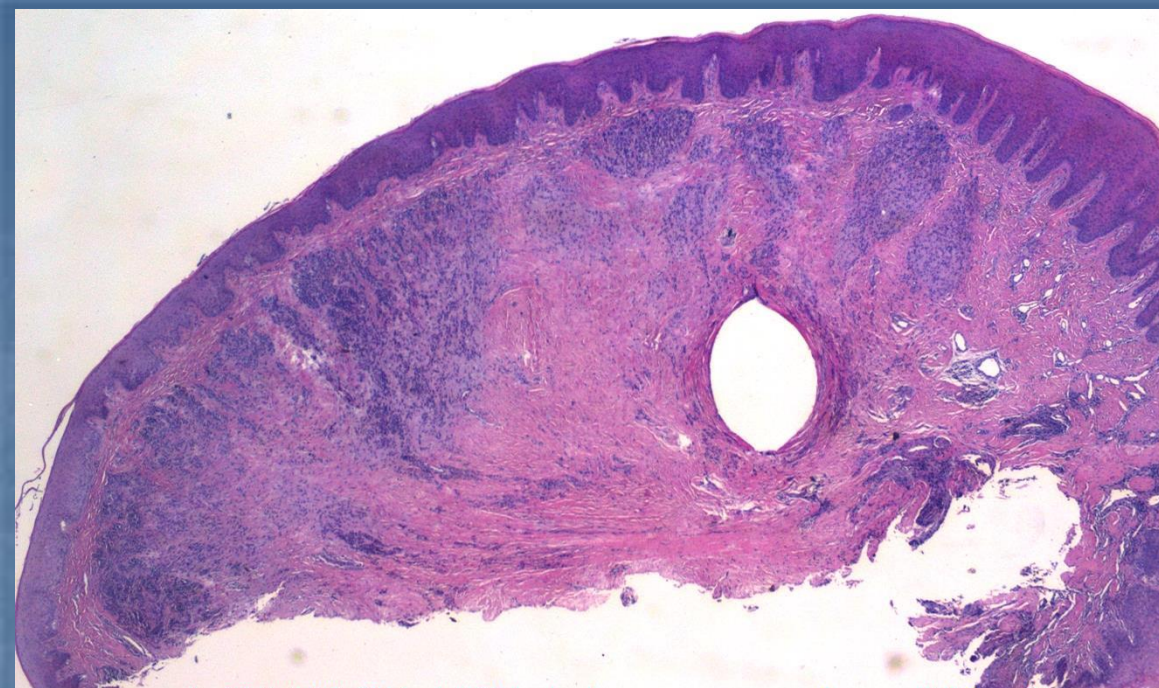
---



# Типы невусов



# Интрамукозальный невус



Меланома - это злокачественная опухоль меланоцитарного происхождения, которая обнаруживается на коже, в слизистой оболочке полости рта, аноректальной области, пищеводе, мозговых оболочках, глазном яблоке. Она чрезвычайно агрессивна, опухоль толщиной всего в несколько мм может вызывать множественные метастазы. Метастазирует лимфогеним путем в регионарные лимфатические узлы, а чаще гематогенно в печень, легкие, мозг и другие органы, могут быть метастазы практически в любой области тела. В большинстве случаев метастазы являются черными из-за содержания меланина.

