

Опухоли кроветворной ткани

- Новообразования, вошедшие в эту главу, собраны в 3 неравнозначные и разные по объему группы: 1. лимфоидные,
- 2. миелоидные и
- 3. гистиоцитарные опухоли.
- Такая группировка соответствует новейшим модификациям онкоморфологических классификаций. Поскольку в практике особенно большое значение имеют опухолевые поражения элементов белой крови, то почти исключительно им и посвящена эта лекция.

Классификация опухолей системы крови

- **Опухоли системы крови, или гемобластозы, делят на 2 группы:**
- 1. лейкозы – системные опухолевые заболевания кроветворной ткани.
- 2. лимфомы – регионарные опухолевые заболевания кроветворной ткани или лимфатической ткани.

- В группу опухолей лимфоидной ткани входят:
- различные формы лимфолейкоза (лимфоцитарной лейкемии),
- лимфом (неходжинских и ходжинских),
- а также плазмочитарных дискразий (плазмочитом) и связанных с ними состояний.

- Для большинства опухолевых форм указанной группы характерно наличие клеток, как бы заблокированных на определённой стадии их цитологической дифференцировки, напоминающей стадию нормального созревания лимфоцитов. Этот признак является одним из основных классификационных признаков для таких форм. Биологические потенции и морфологические признаки лимфоидных новообразований широко варьируют, однако самые общие типовые черты все же можно назвать.

- Для **лимфолейкозов**, зарождающихся в ткани костного мозга, характерен первично-системный характер поражения с гематологическими изменениями, развитием лейкозных инфильтратов и отсутствием сформированного первичного опухолевого узла.
- **Лимфомы**, возникающие в лимфоидной ткани, напротив, зачастую формируют опухолевый узел, характеризуются «задержанной» и/или непостоянной генерализацией с соответствующими сдвигами в периферической крови.

- **Плазмочитарные дискразии**, как правило, проявляются скелетными поражениями и системной симптоматикой, связанной с аномальной выработкой полного или частичного моноклонального иммуноглобулинового полипептида.
- Кроме того, все опухоли лимфоидной ткани склонны к лимфогенному распространению с поражением, в первую очередь, лимфатических узлов, а во вторую очередь – тканей печени, селезенки, костного мозга и других органов.

В настоящее время до 85% лимфоидных опухолей имеют В-клеточное происхождение, а из оставшихся 15% новообразований большинство форм обладают Т-клеточной природой; опухоли из НК-клеток (естественных киллеров) тоже встречаются, но редко.

- Многие опухоли из зрелых В-клеток воспроизводят фолликулярный тип роста нормальных аналогов этих клеток; их называют **фолликулярными лимфомами**;
- другие В-клеточные опухоли, равно как и Т-клеточные или гистиоцитарные новообразования, не формируют фолликулоподобные структуры; напротив, отмечается диффузный рост опухолевых клеток, поэтому такие опухоли относят к **диффузным лимфомам**;
- при любом из названных вариантов лимфом архитектоника пораженных лимфатических узлов бывает стерта.

- Все опухоли лимфоидной ткани развиваются из одной трансформированной клетки и, таким образом, являются моноклональными. Поэтому для отличия моноклональных лимфоидных новообразований от поликлональных реактивных процессов используют анализ генов антигенных рецепторов и белковых продуктов этих генов.

- В эмбриогенезе кроветворная ткань образуется из клеток наружного слоя желточного мешка.
- У плода кроветворение происходит в основном в печени и селезенке.
- К моменту рождения и в постнатальный период гемопоэтическая ткань локализована в плоских и трубчатых костях, а к 18 годам в норме сохраняется только в губчатых костях и проксимальных эпифизах трубчатых костей.

- Губчатые кости – короткие кости запястья и предплюсны, надколенник.
- Плоские кости - ребра, грудина, череп, таз, лопатки.
- Кости смешанного строения – позвонки.

Согласно унитарной теории кроветворения родоначальницей гемопоэза является стволовая кроветворная клетка (СКК), которая закладывается в эмбриогенезе и способна в этот период активно циркулировать в кровотоке. Ее основная биологическая особенность – способность к самоподдержанию и мультилинейной дифференцировке

- Это одно из уникальных свойств СКК, состоящая в образовании себе подобных клеток путем асимметричного деления.
- Одна из получившихся в результате деления клеток не вступает в дифференцировку и сохраняется в группе СКК, что обеспечивает их относительно постоянное число и, тем самым, длительное поддержание функций кроветворной ткани.
- Вторая клетка - дифференцируется.

- Пролиферация, дифференцировка и выход клеток в периферическую кровь осуществляется с участием ростовых факторов:
- колониестимулирующих факторов;
- эритропоэтина, вырабатываемого преимущественно почками;
- тромбopoэтина, продуцируемого печенью и почками),
- цитокинов и их рецепторов,
- молекул адгезии.

- О состоянии кроветворной ткани в значительной мере можно судить по данным миелограммы, результатам анализов периферической крови и исследованию трепанобиоптата костного мозга. Гистологическое исследование последнего позволяет оценить все структурные компоненты костного мозга, включая строму и костные структуры.

- В норме у взрослых соотношение деятельного и жирового костного мозга составляет примерно **1:1**, у молодых людей число жировых клеток может быть меньше, с возрастом это соотношение меняется в сторону их увеличения.
- Среди клеток костного мозга преобладают элементы гранулоцитопоэза, представленные зрелыми и вызревающими поколениями (лейкоциты, метамиелоциты и миелоциты).
- Соотношение миелоидных и эритроидных клеток составляет **3:1**.

- Мегакариоциты – самые крупные клетки кроветворной ткани, образуются из клеток-предшественниц (мегакариобластов) путем многократных эндомитозов с полиплоидией ядра без деления оболочки клетки.
- В норме число таких клеток составляет 1-2 в поле зрения при среднем увеличении.

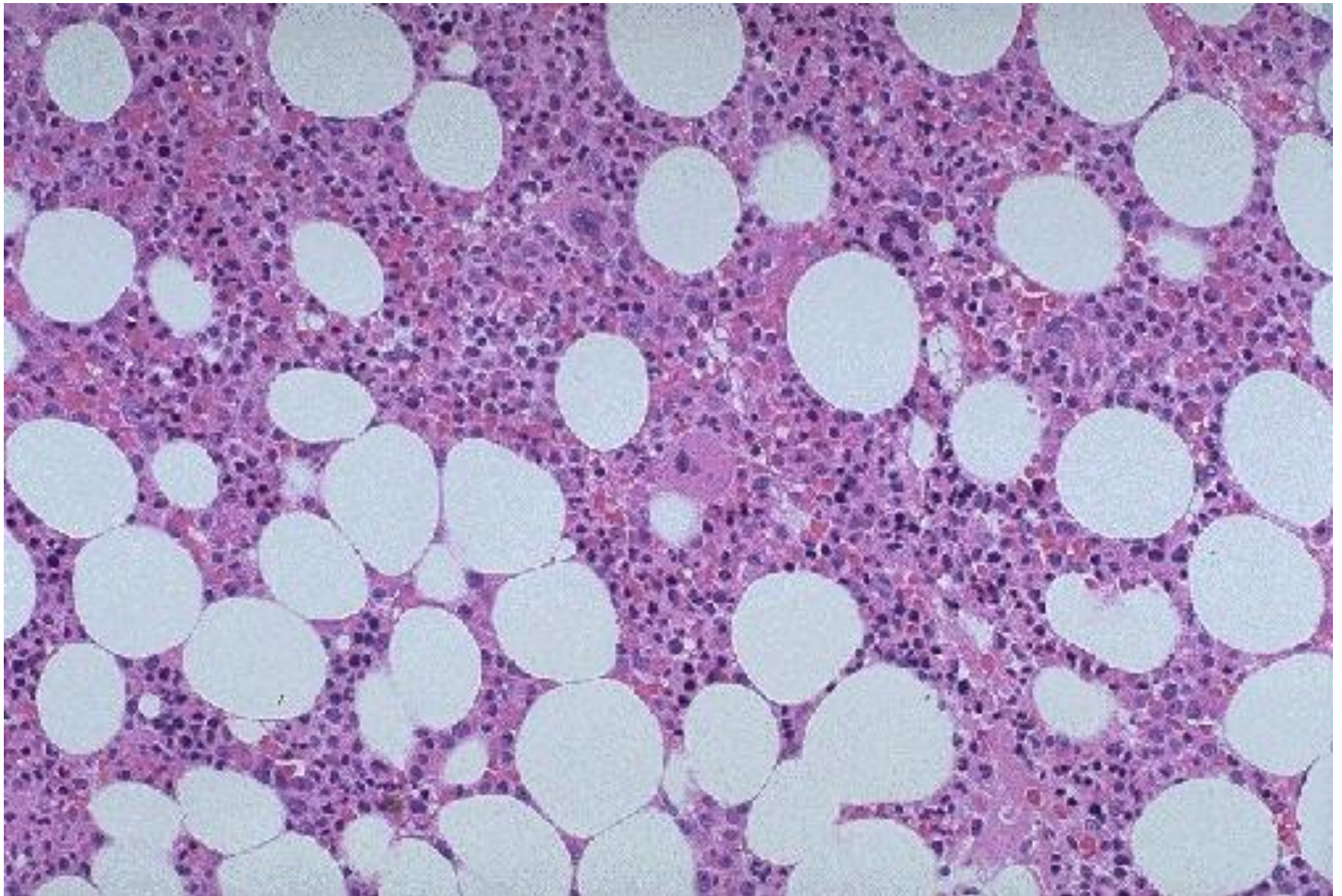
- ***1. Лейкозы – системные опухолевые заболевания.***

- **1. Острые лейкозы – бластные формы (миелобластный, лимфобластный, плазмобластный, монобластный, эритромиелобластный, мегакариобластный, недифференцированный).**

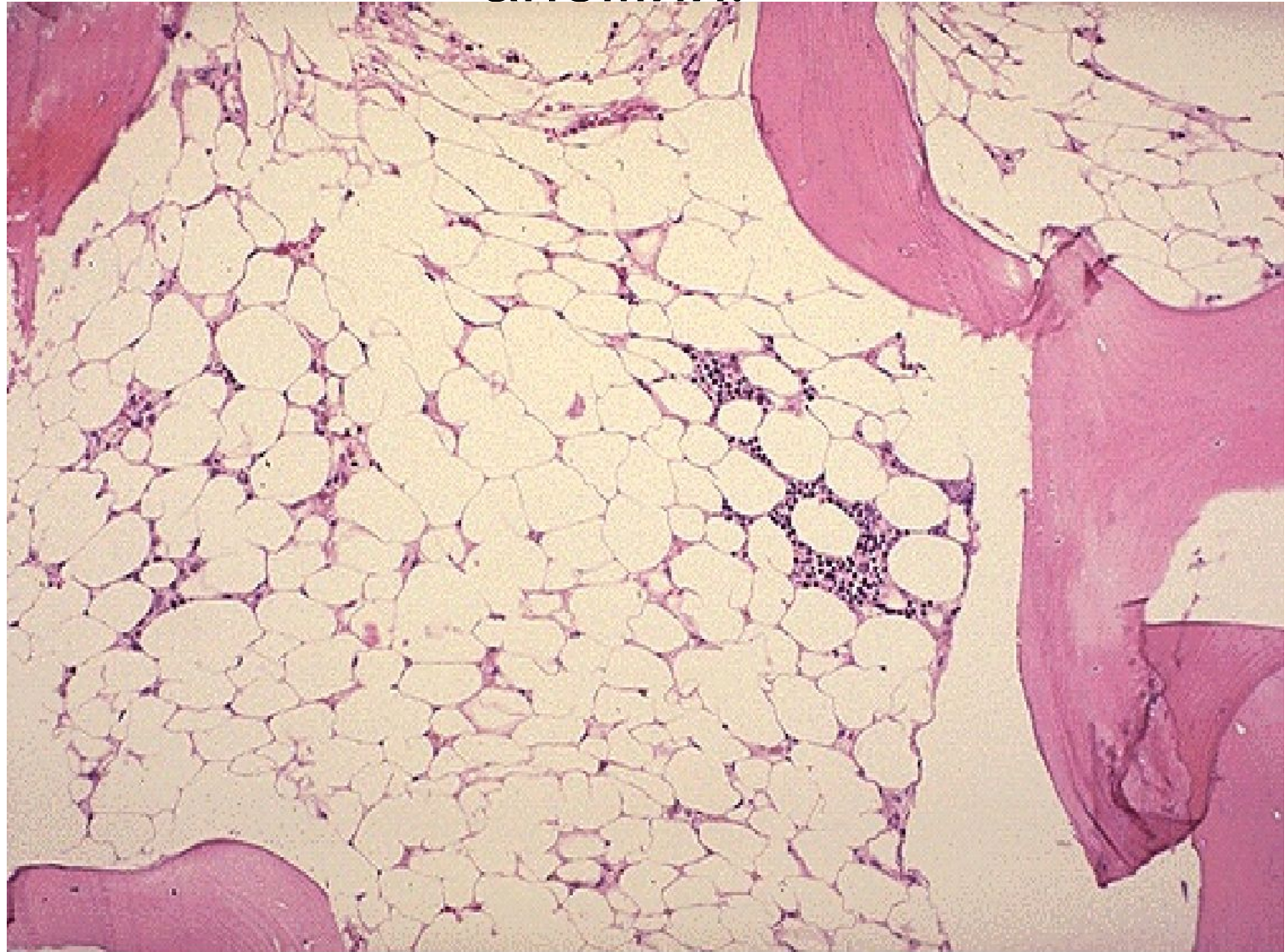
- **2. Хронические лейкозы – цитарные формы.**
- Миелоцитарного происхождения:
- хр. миелоидный, хр. эритромиелоз, эритремия, истинная полицитемия.
- Лимфоцитарного происхождения:
- хр. лимфолейкоз, парапротеинемические лейкозы - миеломная болезнь, первичная макроглобулинемия (б. Вальденстрема), б. тяжелых цепей (б. Франклина).
- Моноцитарного происхождения:
- хр. моноцитарный лейкоз, гистиоцитозы.

- **II. Лимфомы – регионарные опухолевые заболевания.**
- **Лифосаркома.**
- **Грибовидный микоз.**
- **Болезнь Сезари.**
- **Ретикулосаркома.**
- **Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина)**

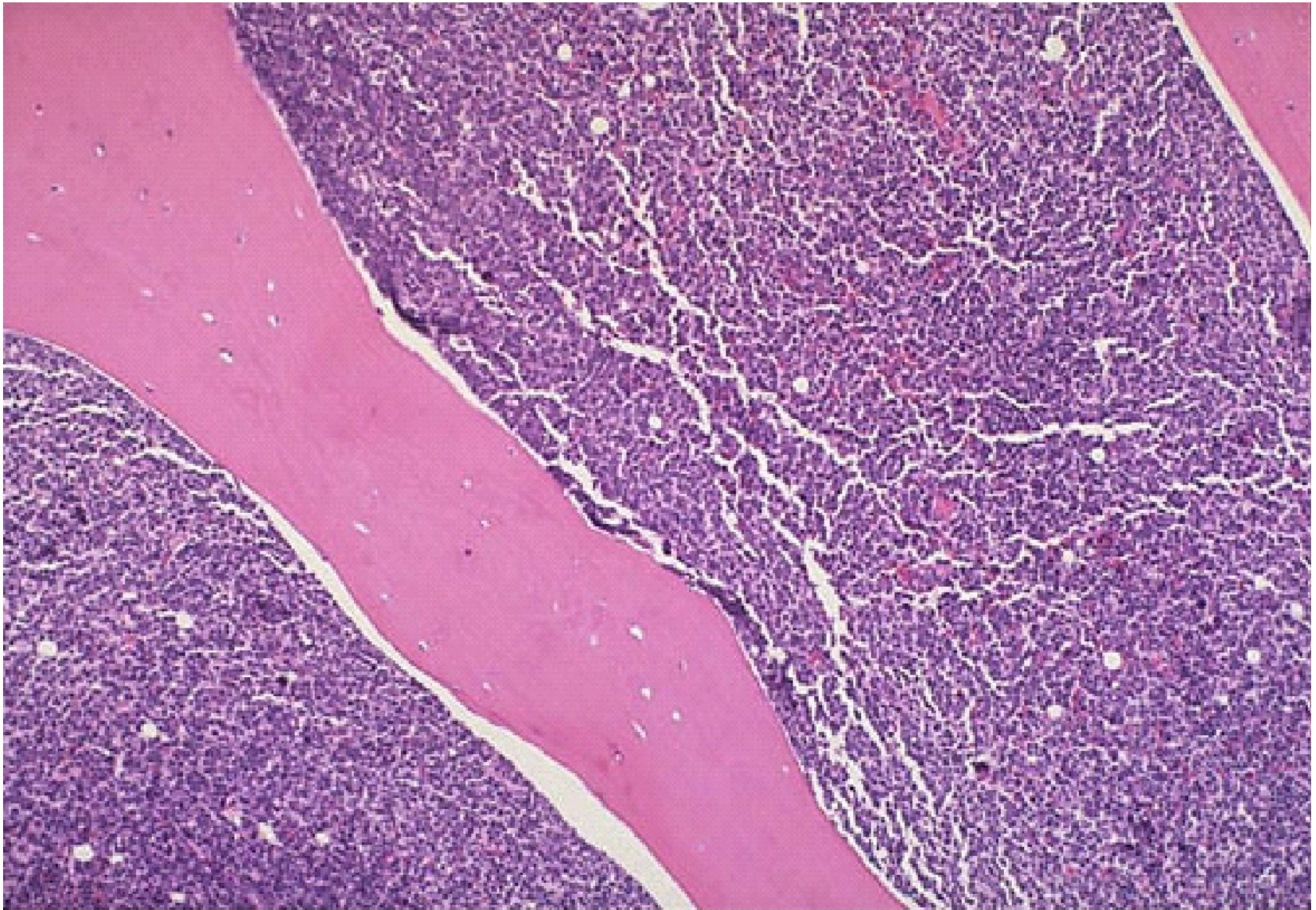
Костный мозг в норме



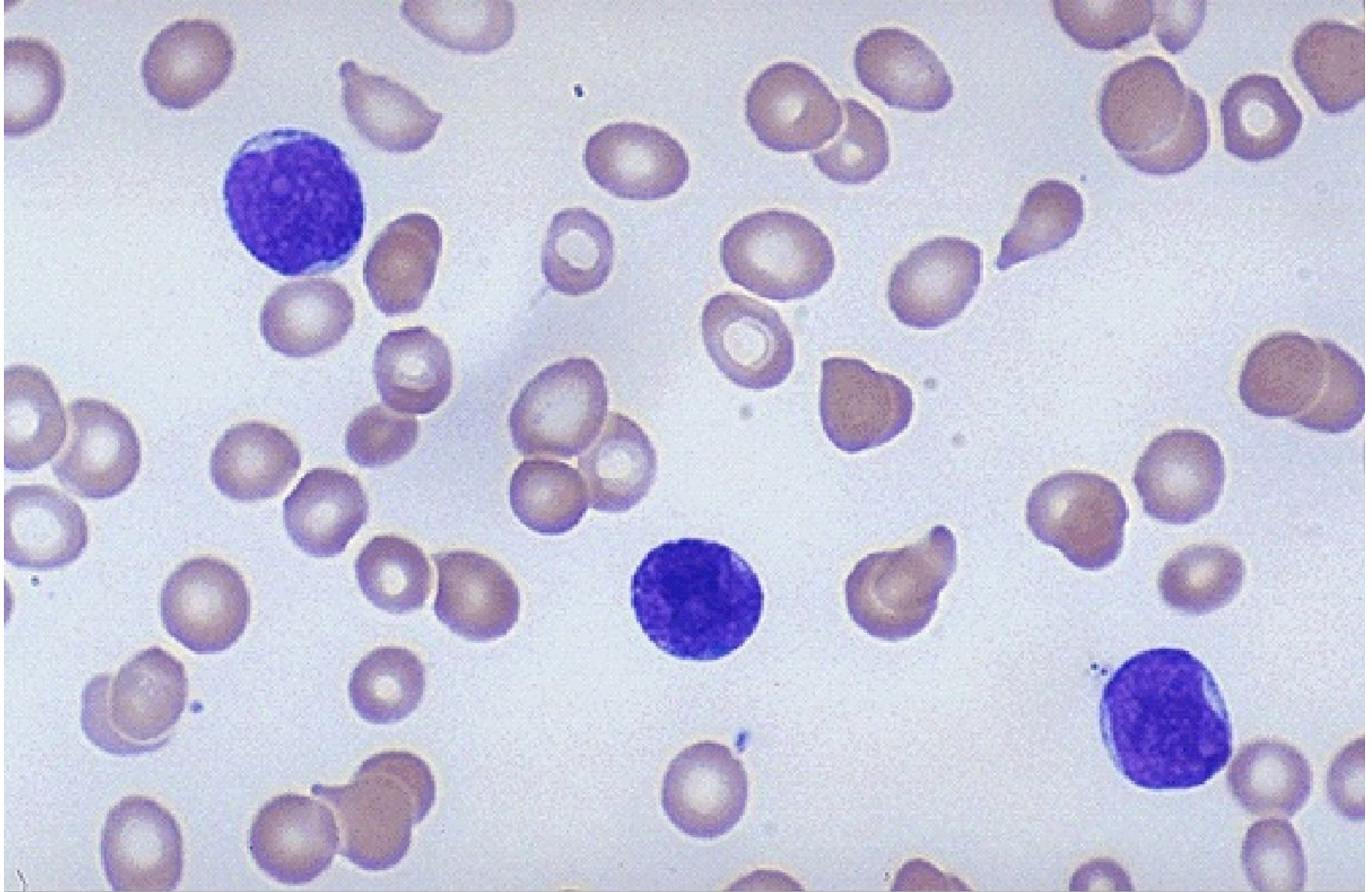
Костный мозг при апластической анемии.



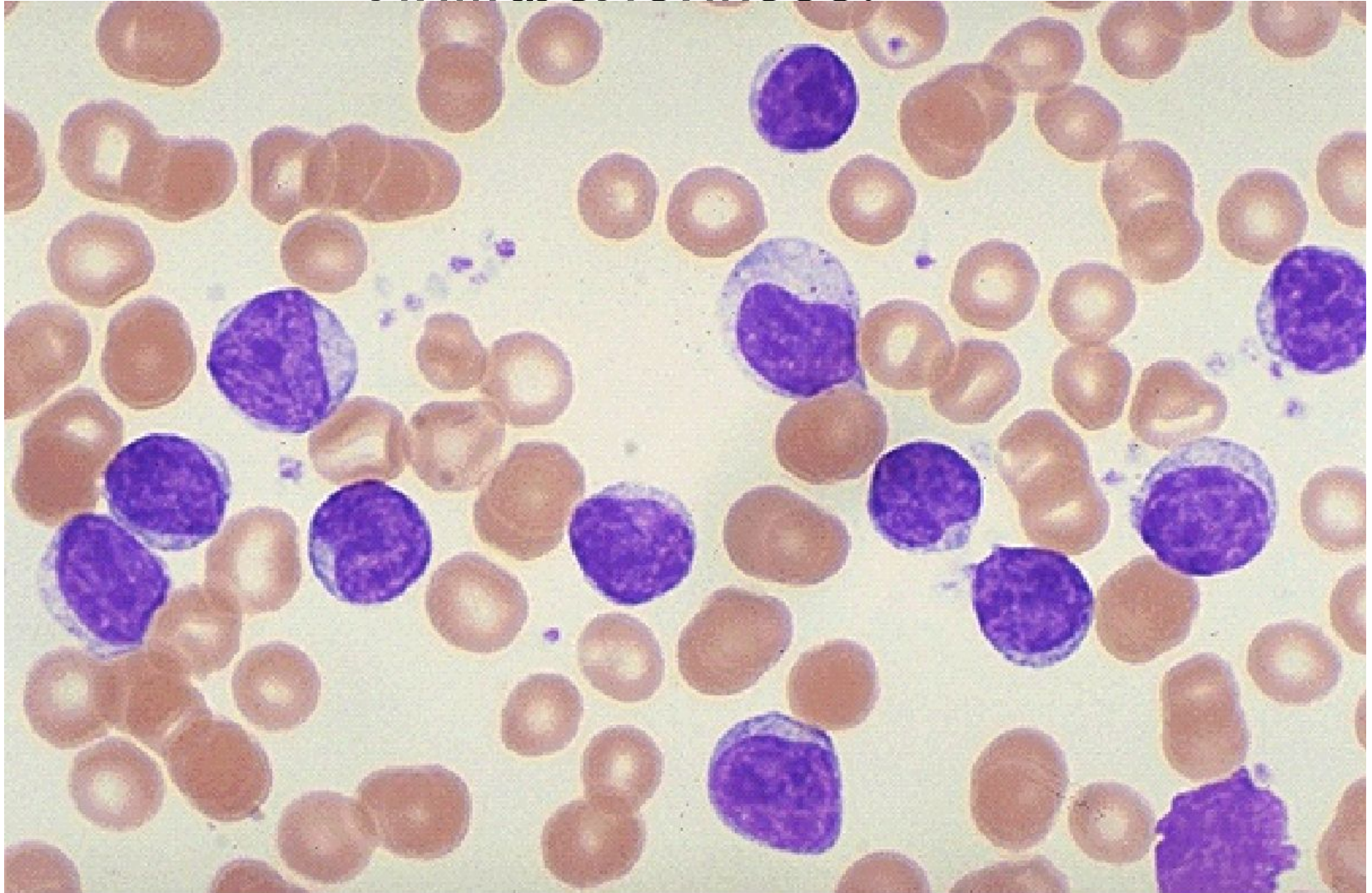
Острый лимфобластный лейкоз.



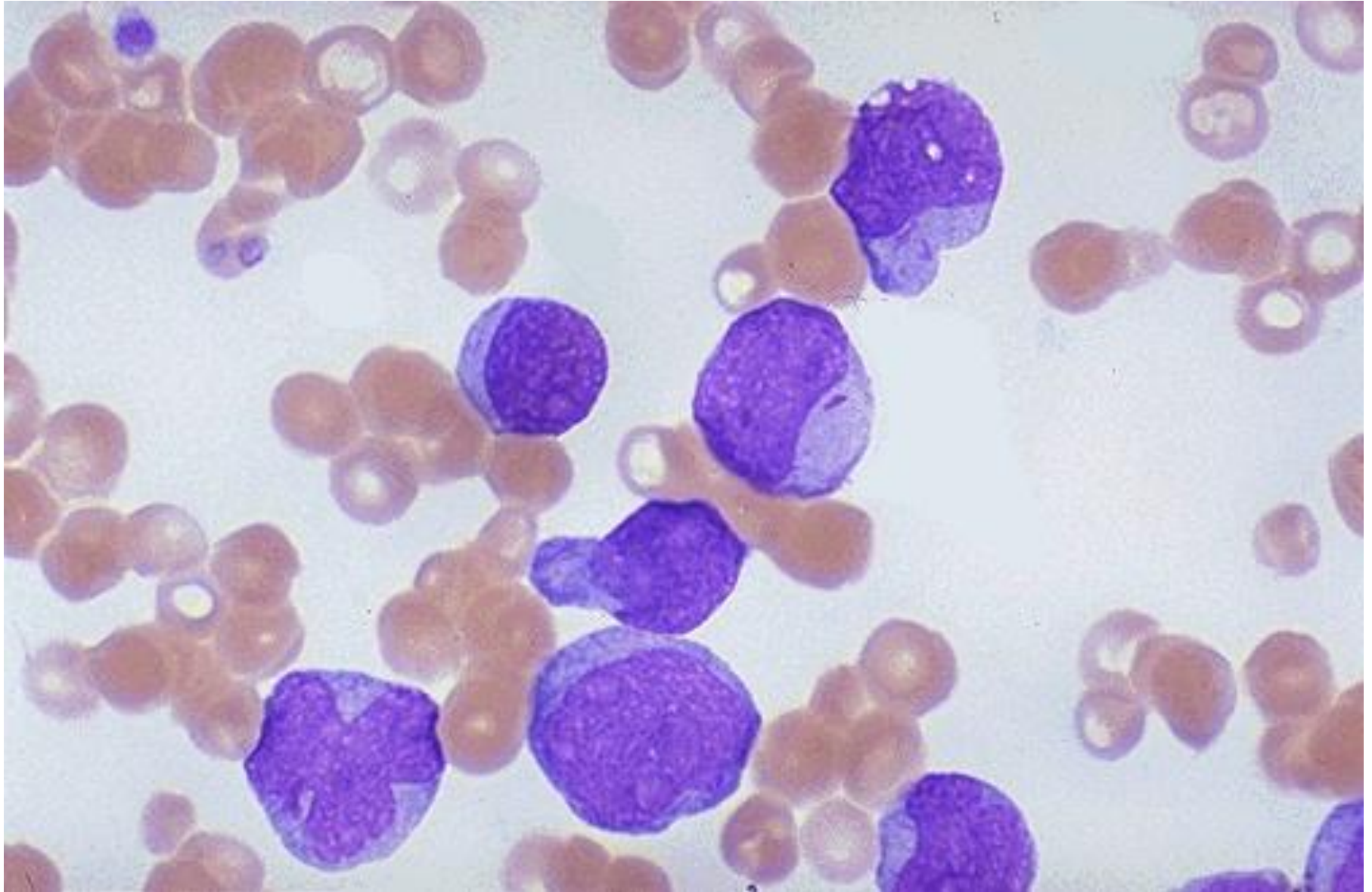
Лимфобласты в мазке крови при остром лимфолейкозе.



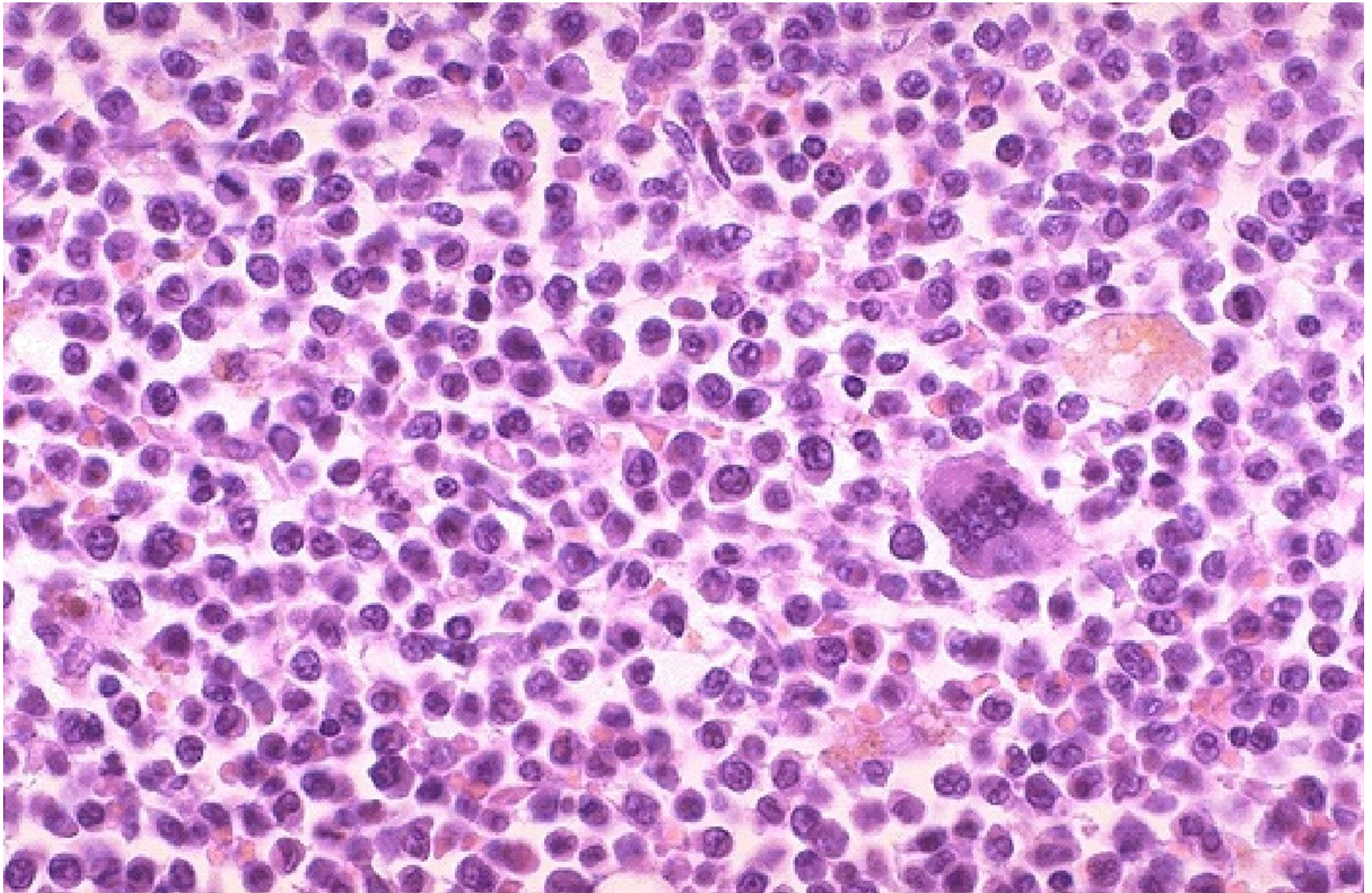
Увеличение в количестве зрелых лимфоцитов при хроническом лимфолейкозе.



Острый миелобластный лейкоз



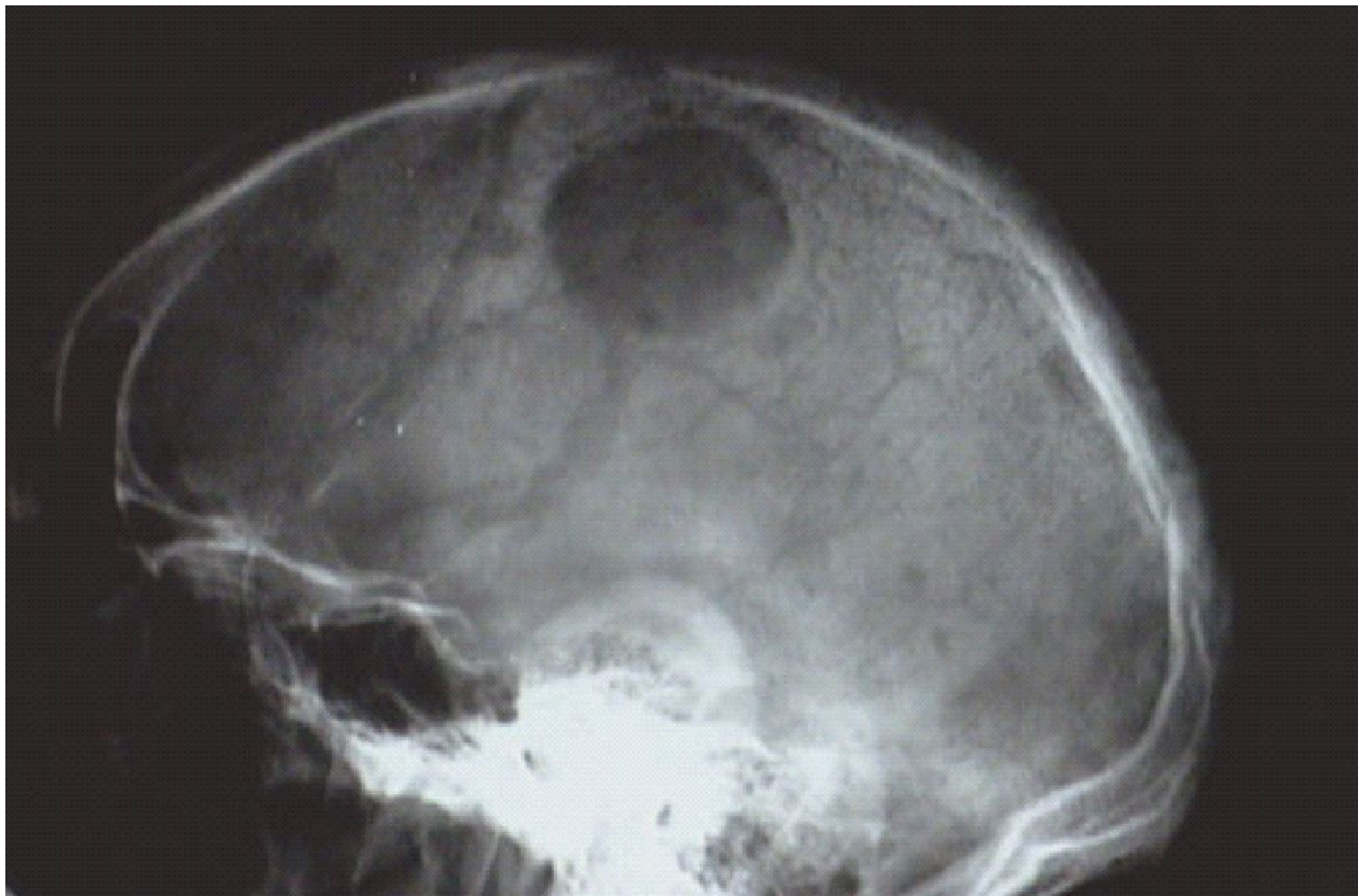
Гистологический препарат костного мозга при миелобластном лейкозе с единичным мегакариоцитом



Множественная миелома.



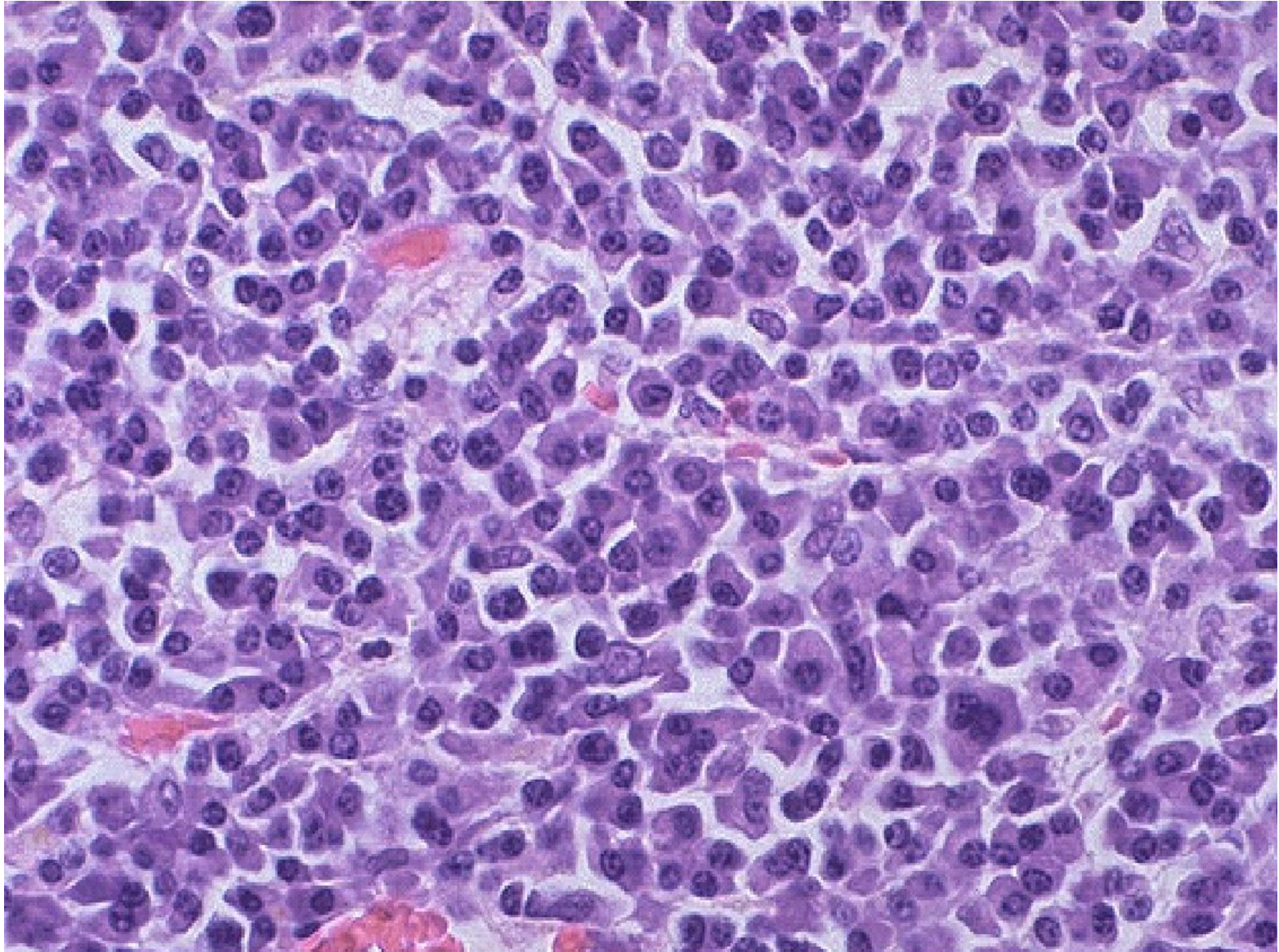
То же на рентгеновском снимке.



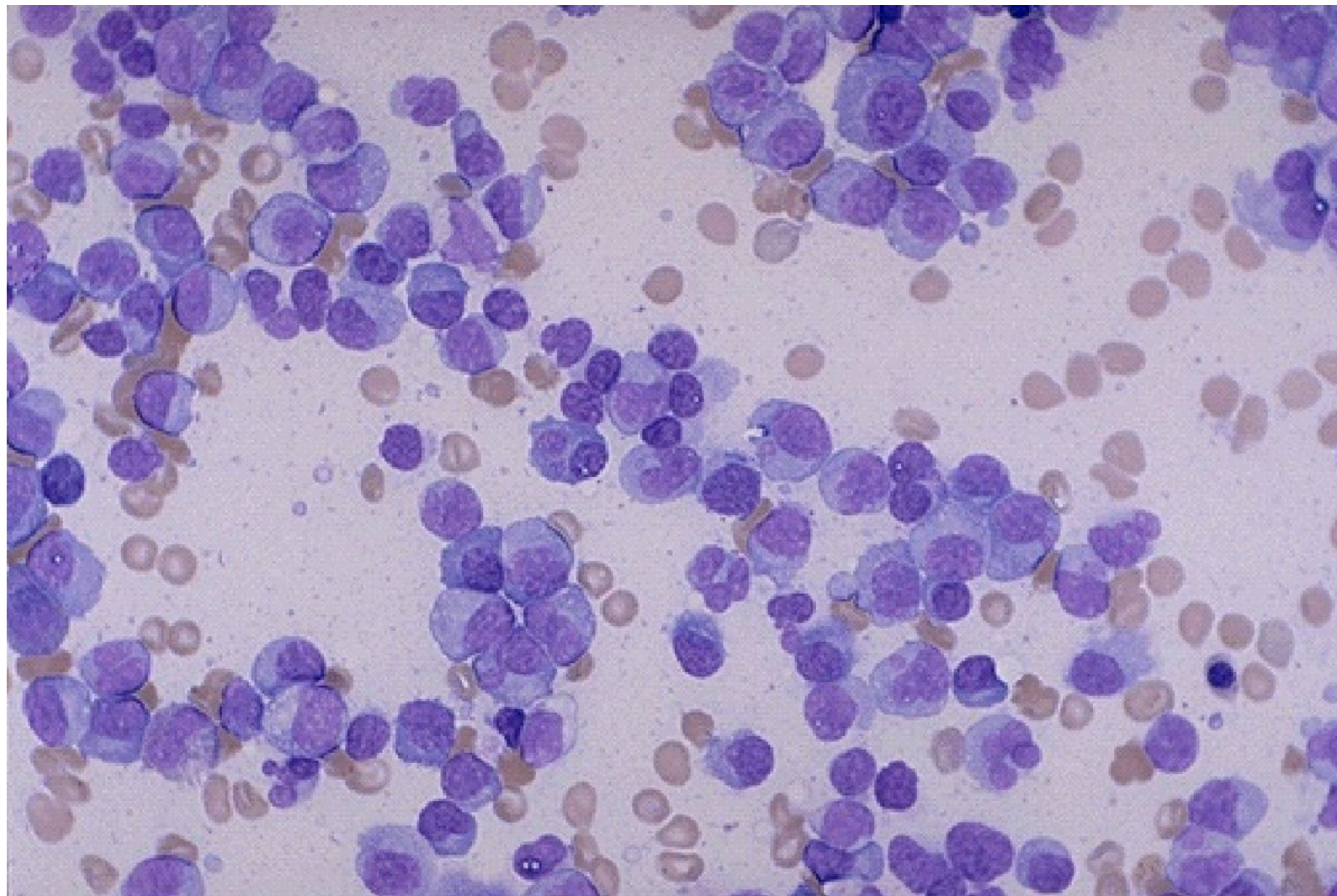
Поражение позвоночного столба при миеломной болезни.



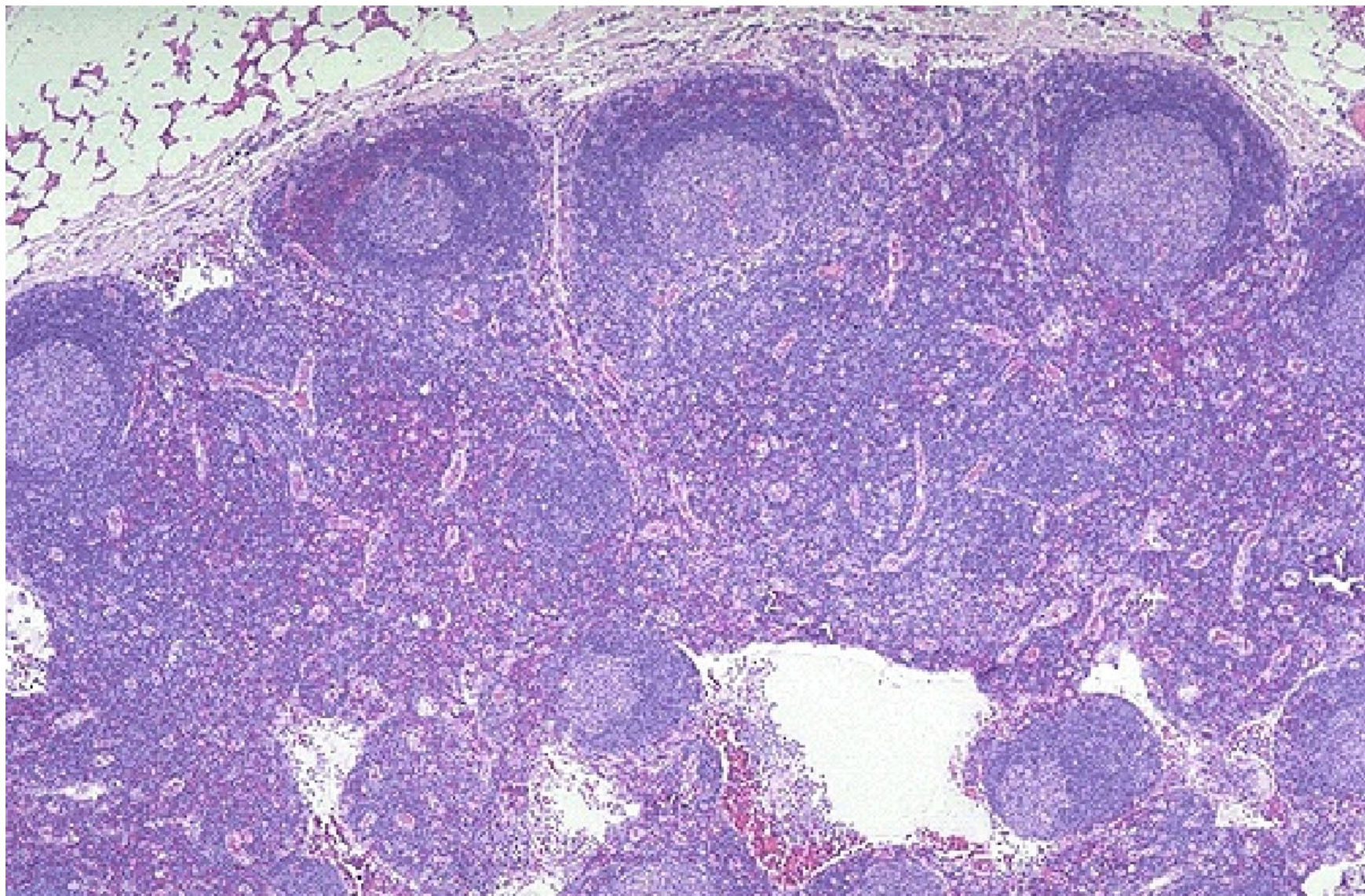
Миеломная болезнь, гистологический препарат.



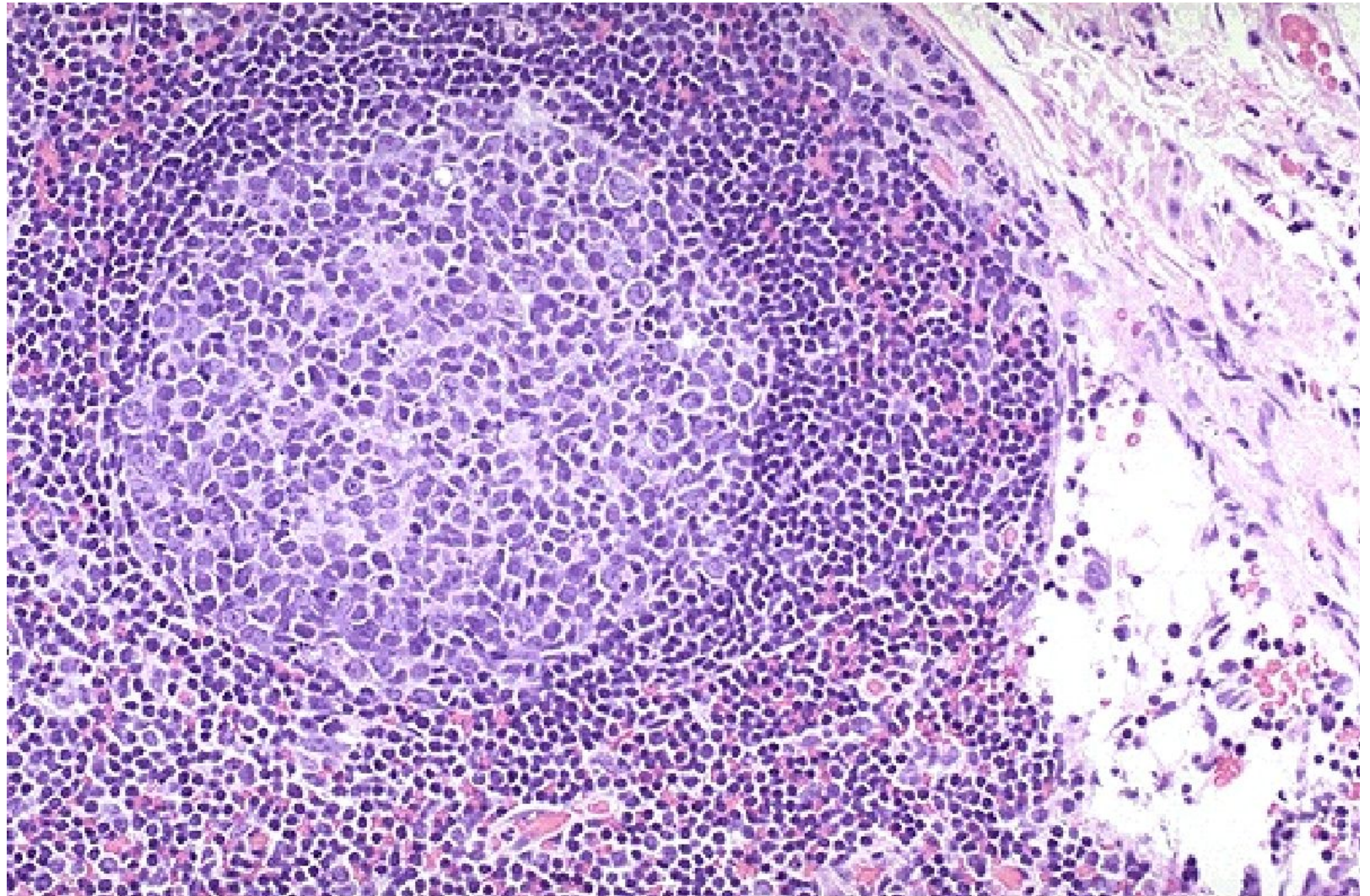
Миеломная болезнь, цитологический препарат.



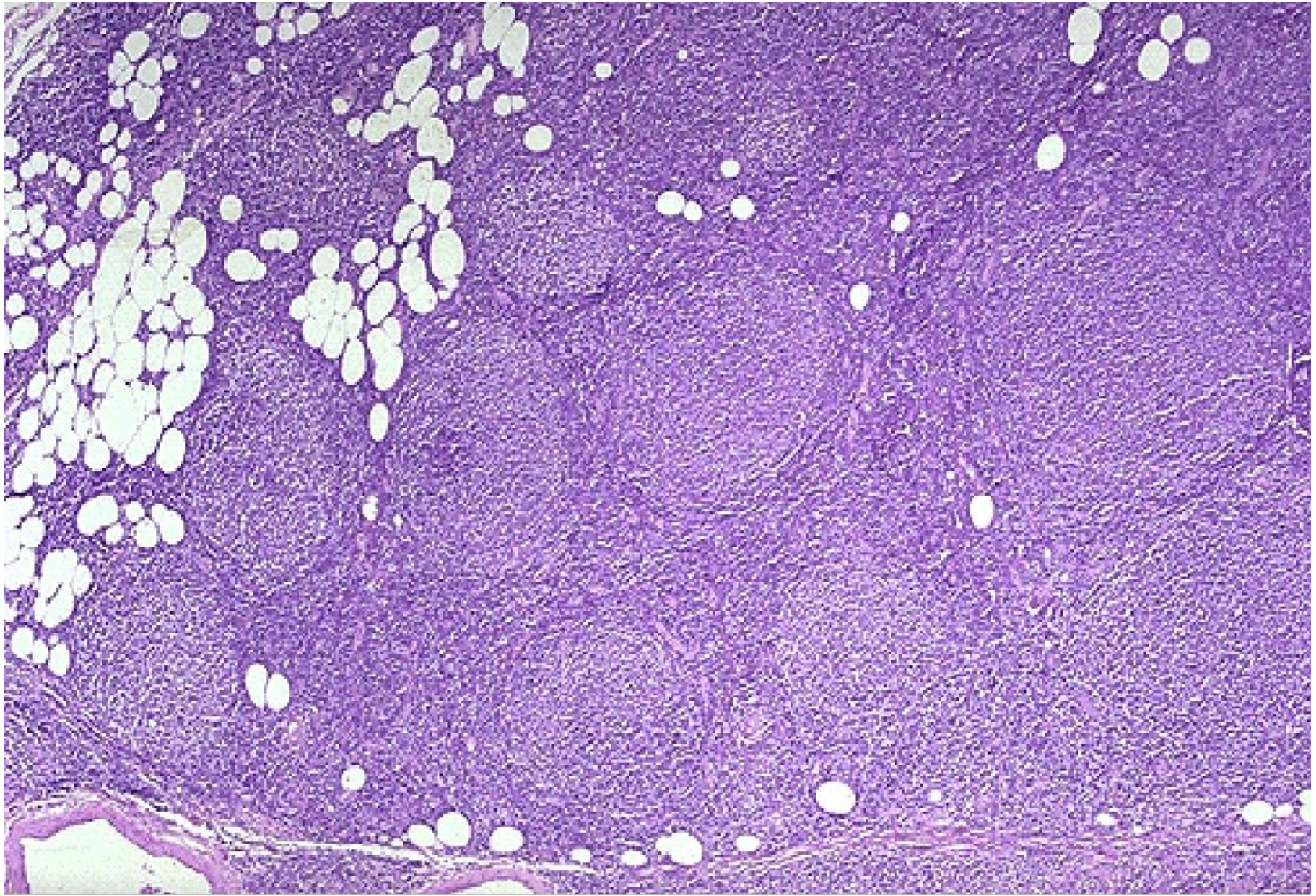
Реактивная гиперплазия лимфоузла



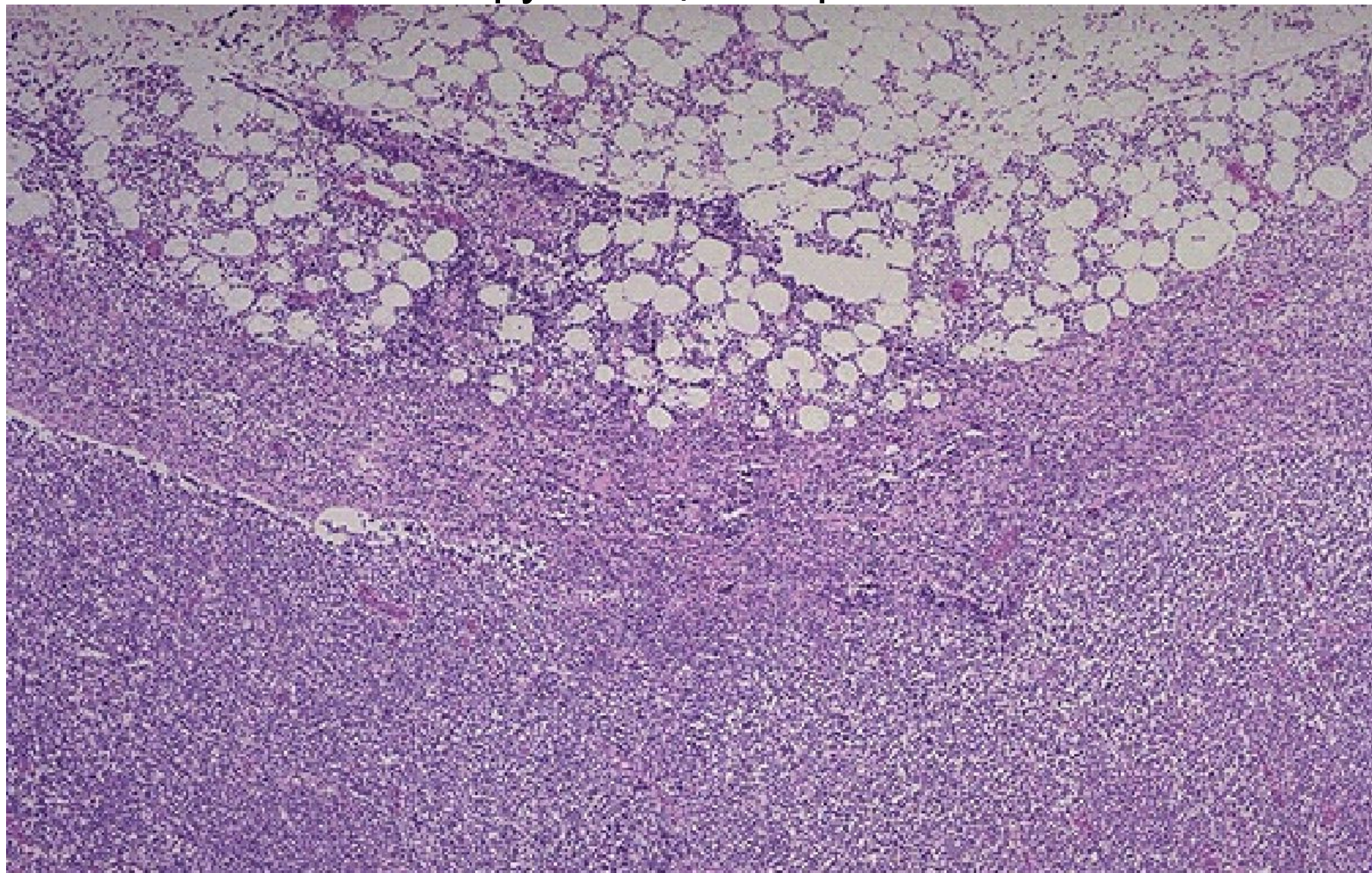
То же самое на большом увеличении



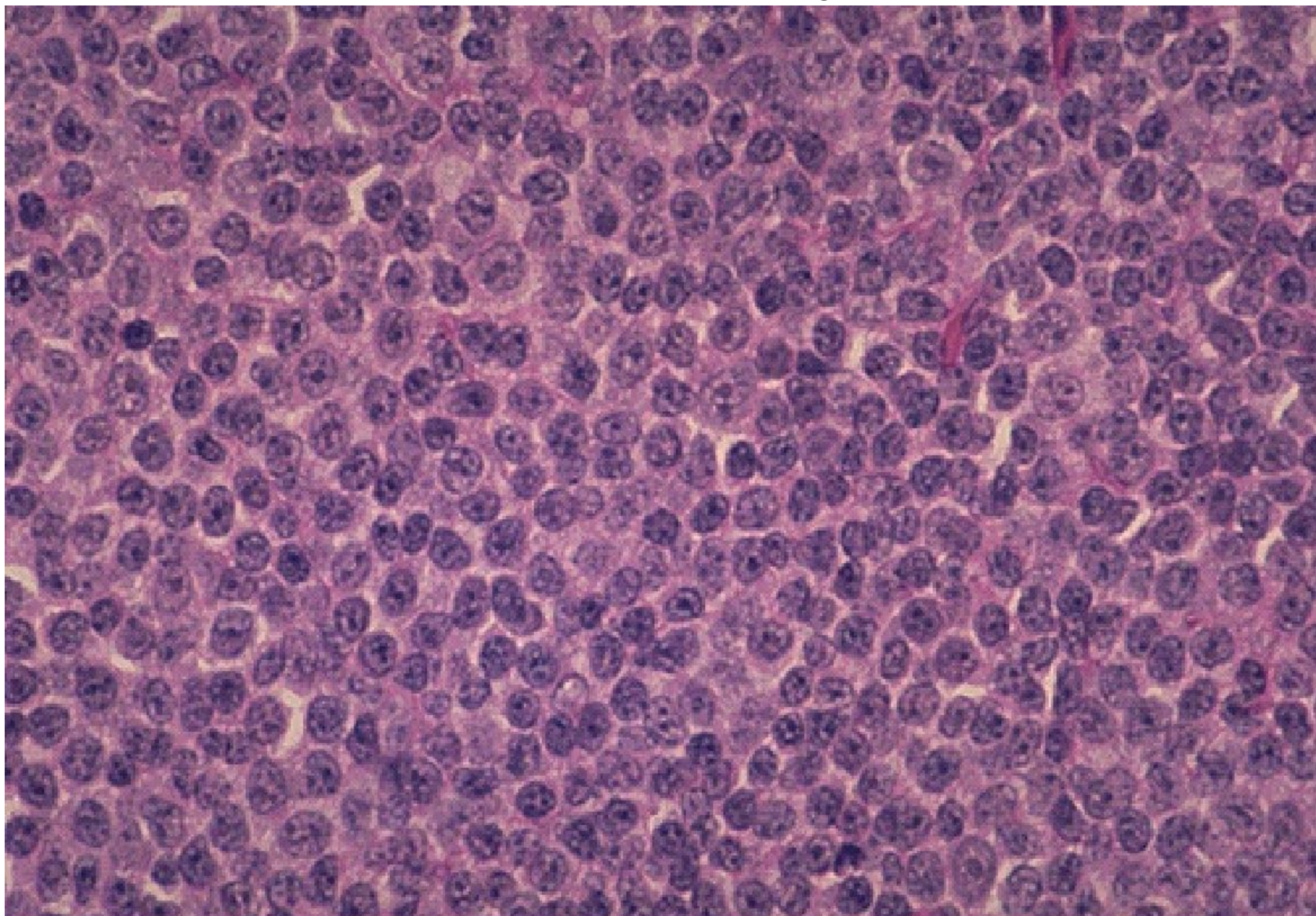
Злокачественная лимфома. Отмечается проникновение лимфоидных клеток в окружающую жировую капсулу. Лимфоидные фолликулы разных размеров.



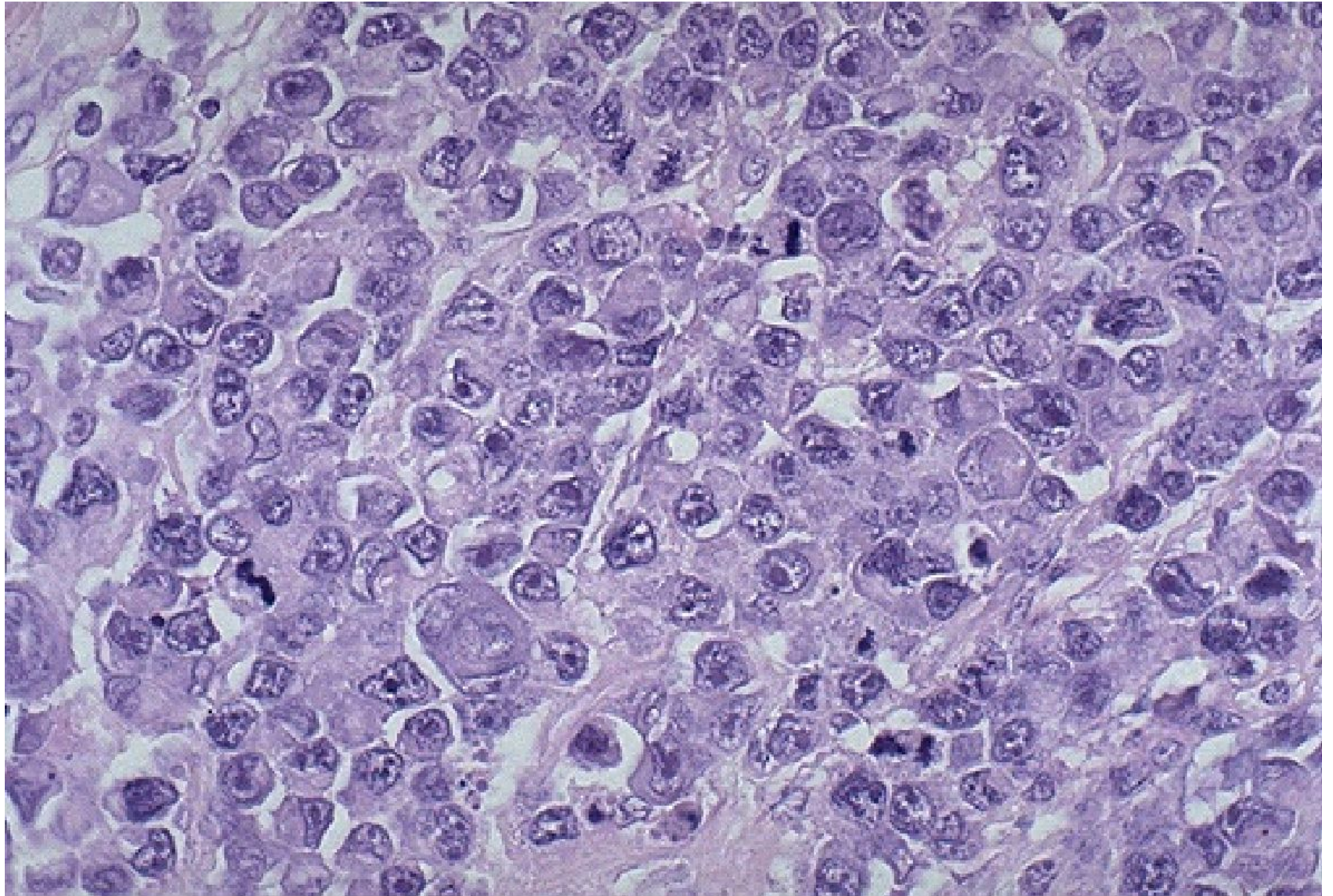
Злокачественная лимфома. Рисунок строения лимфоузла стёрт, инфильтрация опухолевыми клетками окружающей жировой клетчатки.



То же на большом увеличении



Иммунобластная лимфома



- Лимфогранулематоз – злокачественное образование лимфоидной ткани, диагностическим признаком которого считают наличие гигантских одно- и многоядерных клеток Рид-Штернберга (КРШ).
- Это заболевание составляет около 30% всех злокачественных лимфом. Доказана моноклональное В-клеточное происхождение КРШ и их аналогов.
- В соответствии с классификацией ВОЗ выделяют несколько гистологических вариантов заболевания

- К классическому варианту заболевания относятся следующие типы лимфомы Ходжкина:
 - **нодулярный склероз,**
 - **смешанноклеточный тип,**
 - **лимфоидное истощение и**
 - **классическая лимфома Ходжкина с преобладанием лимфоцитов.**

- **НОДУЛЯРНЫЙ СКЛЕРОЗ.** Болеют преимущественно женщины молодого возраста, характеризуется наличием фиброзных разрастаний, ограничивающих нодулярные структуры, при этом типе ЛГМ опухолевые клетки преимущественно имеют вид лакунарных клеток. Клеточный инфильтрат представлен лимфоцитами, гистиоцитами, ПК, нейтрофильными и эозинофильными лейкоцитами.

- **СМЕШАННОКЛЕТОЧНЫЙ ТИП.** При этом типе ткань лимфатического узла полностью или частично замещена разрастаниями опухолевой ткани из КРШ, клеток Ходжкина, малых лимфоцитов с примесью гистиоцитов, ПК, нейтрофильными и эозинофильными лейкоцитами. Иногда выявляют эпителиоидно-клеточные гранулемы или рассеянные эпителиоидные гистиоциты.

- **ТИП ЛИМФОИДНОГО ИСТОЩЕНИЯ.**

Его делят на 2 подтипа. При диффузном фиброзе ткань л/у замещена разрастаниями фиброзной ткани, между волокон которой видны уродливые КРШ, количество которых может быть минимальным. При ретикулярном подтипе – ткань л/у замещена разрастаниями КРШ с большим количеством уродливых клеток. Часто видны поля некроза.

- **КЛАССИЧЕСКАЯ ЛИМФОМА ХОДЖКИНА С БОЛЬШИМ КОЛИЧЕСТВОМ ЛИМФОЦИТОВ** – редкий тип ЛГМ.

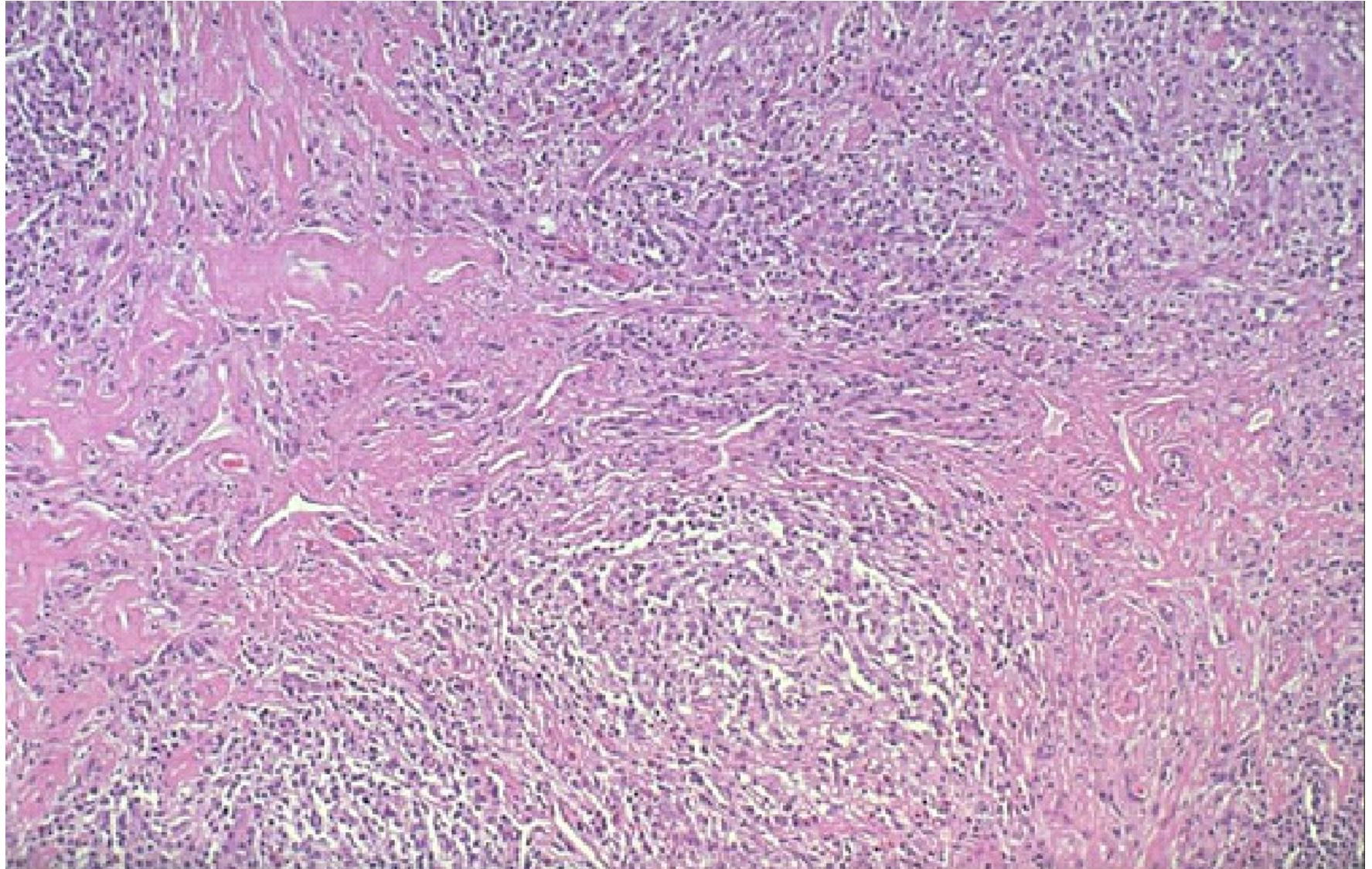
Опухолевые клетки представлены КРШ, клетками Ходжкина, расположенными среди малых лимфоцитов.

- Современная диагностика злокачественных лимфом предполагает обязательное использование иммуно-морфологических и молекулярно-генетических методов исследования, что позволяет снизить количество ошибок и способствует выбору адекватных методов

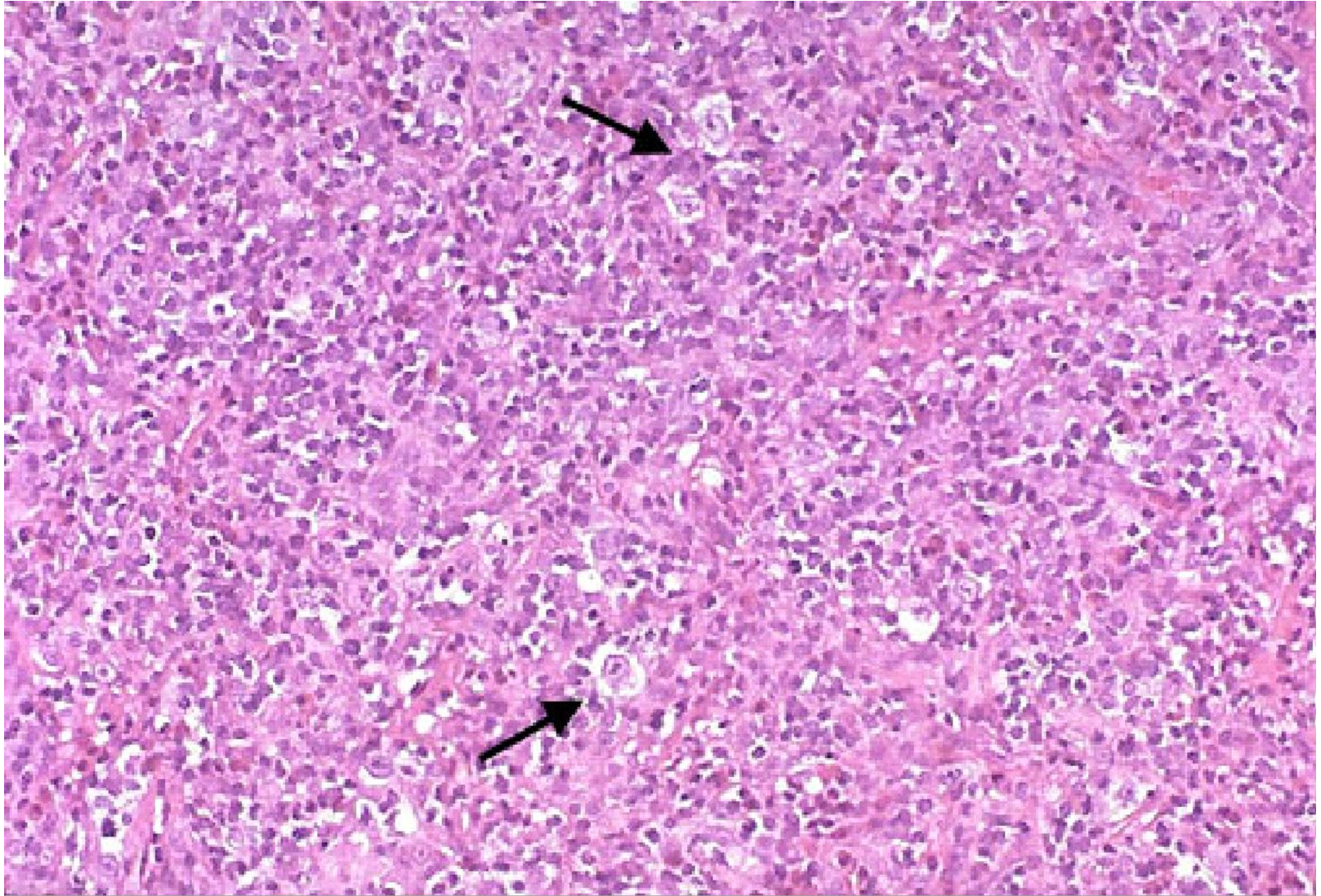
Лимфатический узел при ЛГМ.



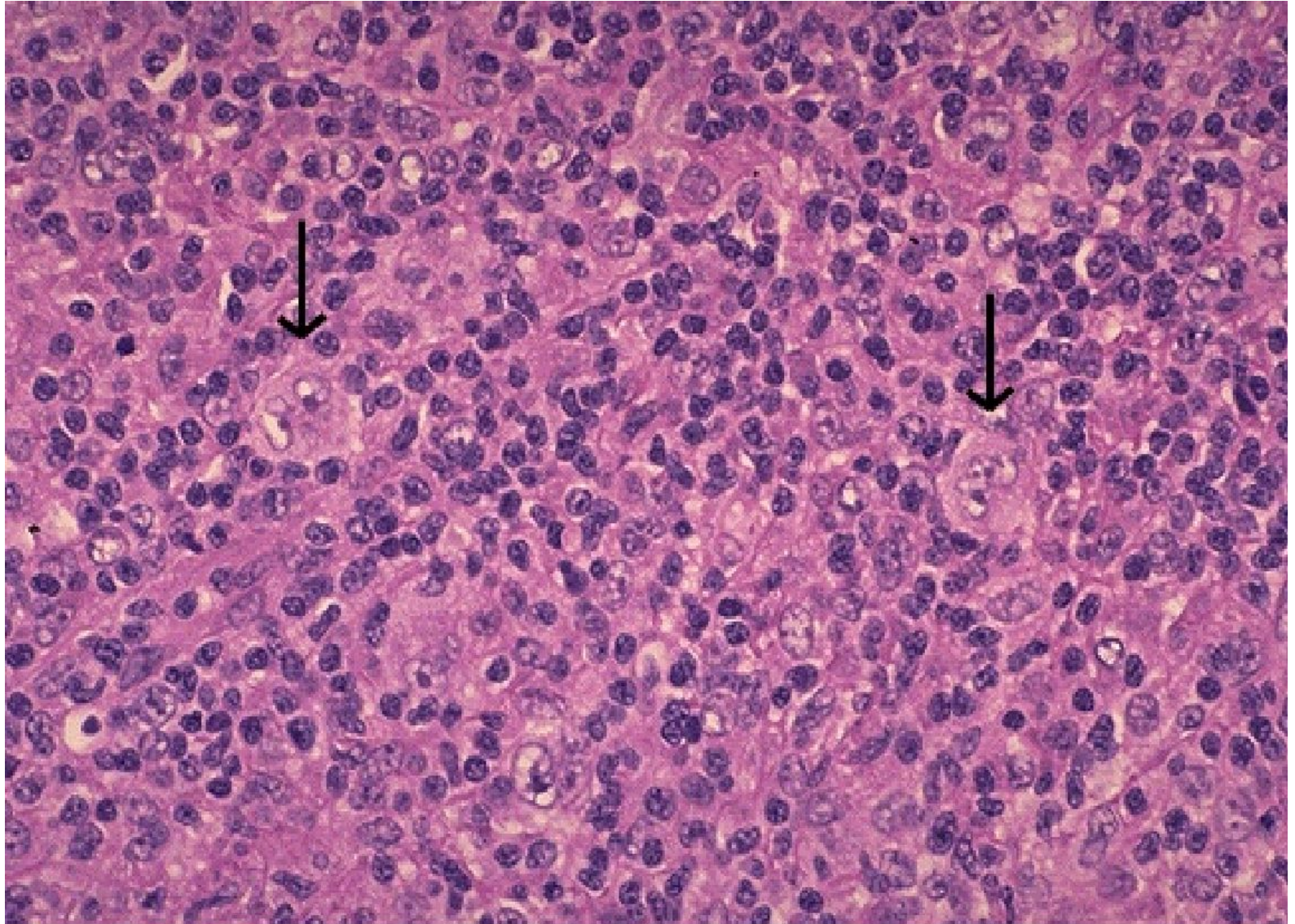
ЛГМ стадия нодулярного склероза.



ЛГМ. Лакунарные клетки.



ЛГМ. Клетки Рид-Березовского-Штернберга.



Классическая форма клетки Рид-Березовского-Штернберга. Крупные ядрышки, диаметр которых равен диаметру лимфоцита.

