

# Гемобластозы

# Опухоли кроветворной и лимфоидной ткани

- ▶ **Лейкемия (лейкоз)** – системная опухоль кроветворной ткани
- ▶ **Лимфома** – регионарная опухоль лимфоидной ткани

# Роль генетических факторов

- ▶ С-м Дауна
- ▶ С-м Клайнфельтера
- ▶ С-м Блума
- ▶ С-м Фанкони

# Роль иммунологических факторов

- ▶ первичные иммунодефициты (с-мы Вискотта–Олдриджа, атаксии–телеангиоэктазии)
- ▶ вторичные иммунодефициты (цитостатики, лучевая терапия, пересадка органов, ВИЧ)

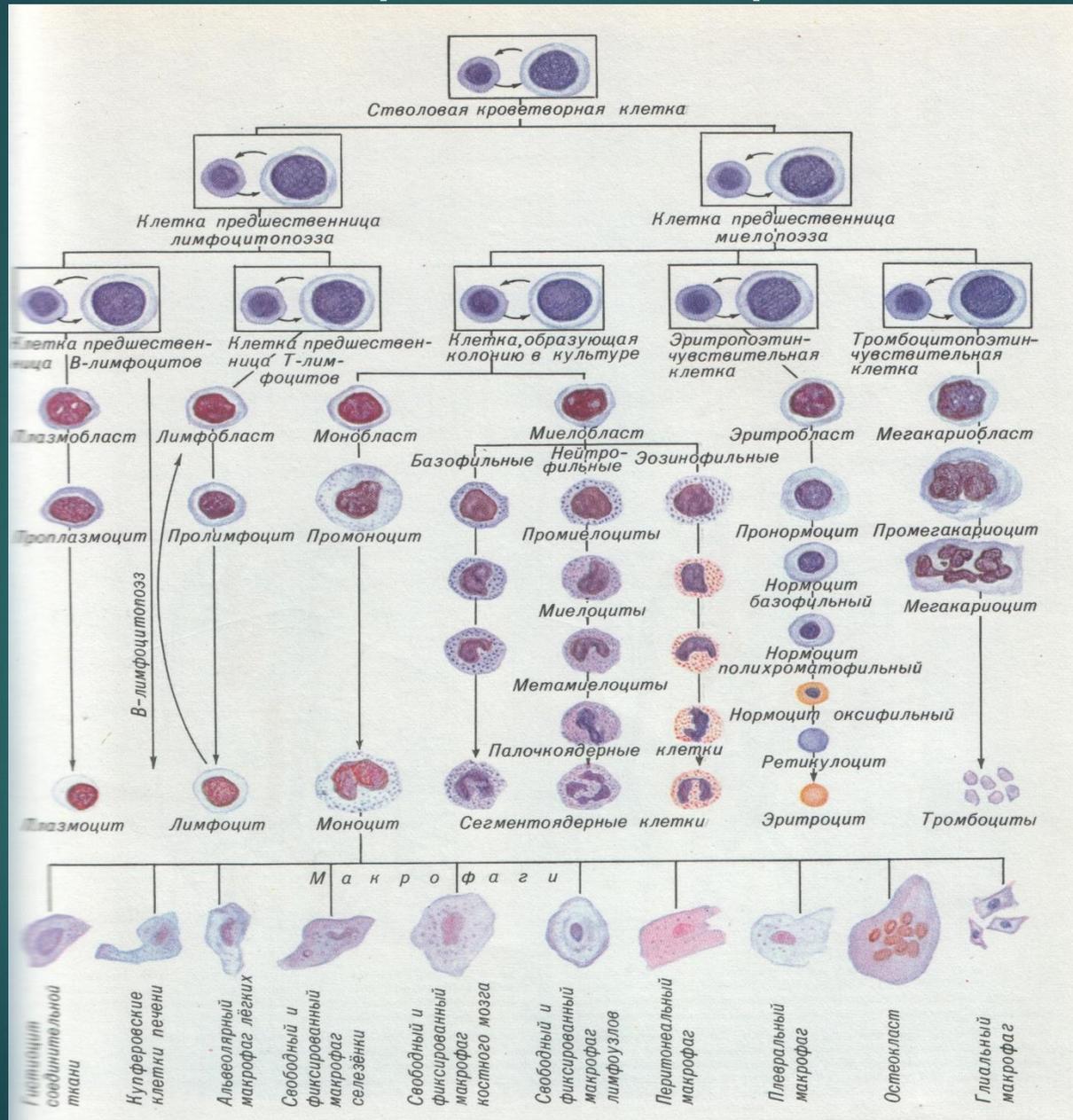
# Роль средовых факторов

- ▶ физические (ионизирующая радиация)
- ▶ химические (бензол)
- ▶ вирусы (вирус Т-клеточного лейкоза человека (HTLV-I), вирус Эпштейн-Барра)

# Лейкемия

- ▶ **Лейкемия** (лейкоз) – злокачественная опухоль кроветворной системы, при которой наблюдается неконтролируемая пролиферация атипичных, незрелых кроветворных клеток (лейкемические клетки) в КМ и другой лимфоретикулярной ткани (л/у, селезенка и др.)

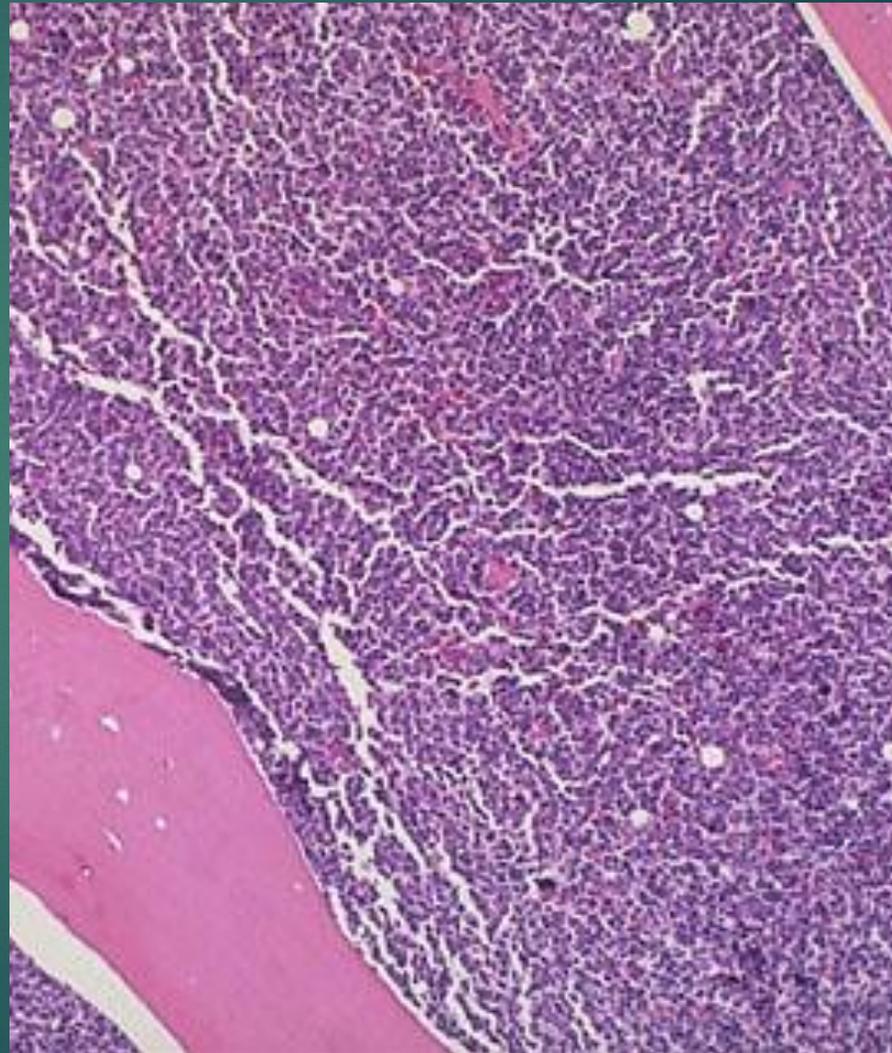
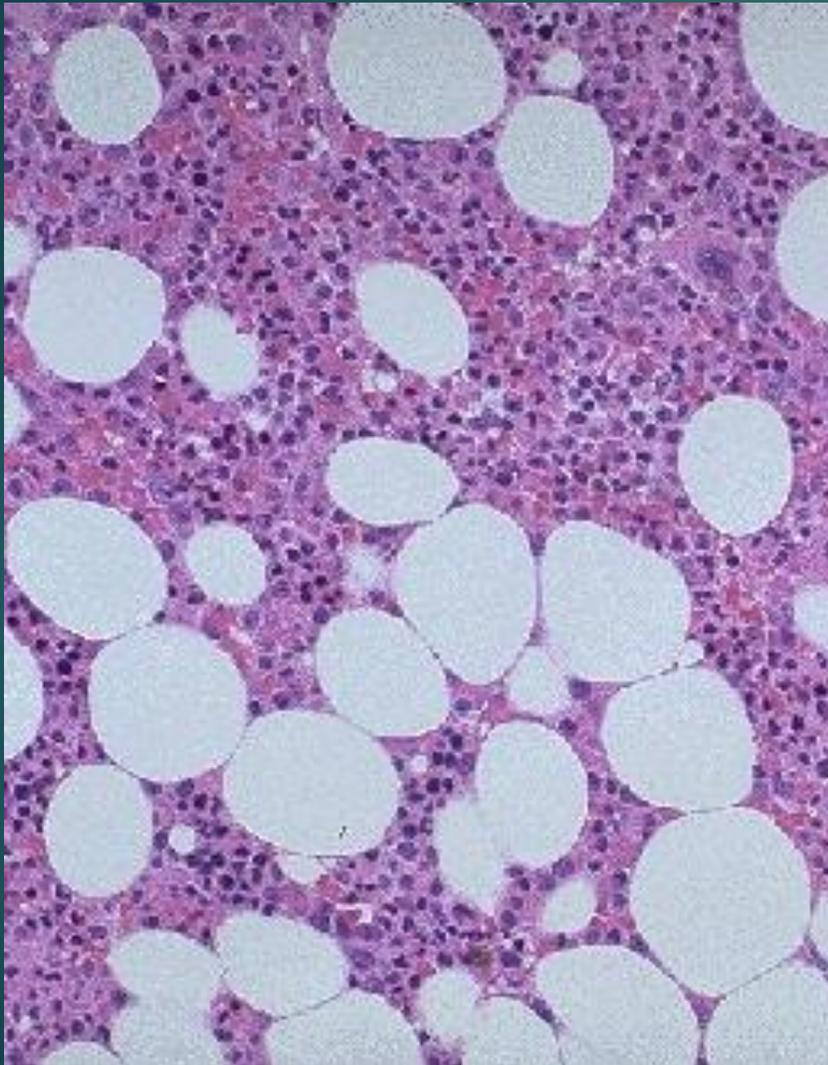
# Схема кроветворения



# Общая характеристика лейкемии

1. Пролиферация атипичного клона гемопоэтических клеток
2. Они происходят из предшественников гранулоцитов, лимфоцитов и моноцитов, но не способны к дифференцировке в нормальные кроветворные клетки
3. Прежде всего поражается костный мозг

# КМ в норме и при лейкозе



4. Инфильтрация КМ приводит к подавлению:

- ▶ лейкопоза
- ▶ тромбоцитопоза (Тг-пения)
- ▶ эритроцитопоза (анемия).

5. В большинстве случаев лейкозные клетки поступают в кровь.

6. Лейкозные клетки могут инфильтрировать также печень, селезенку, л/у, любой другой орган и любую ткань.

# Морфология лейкемии

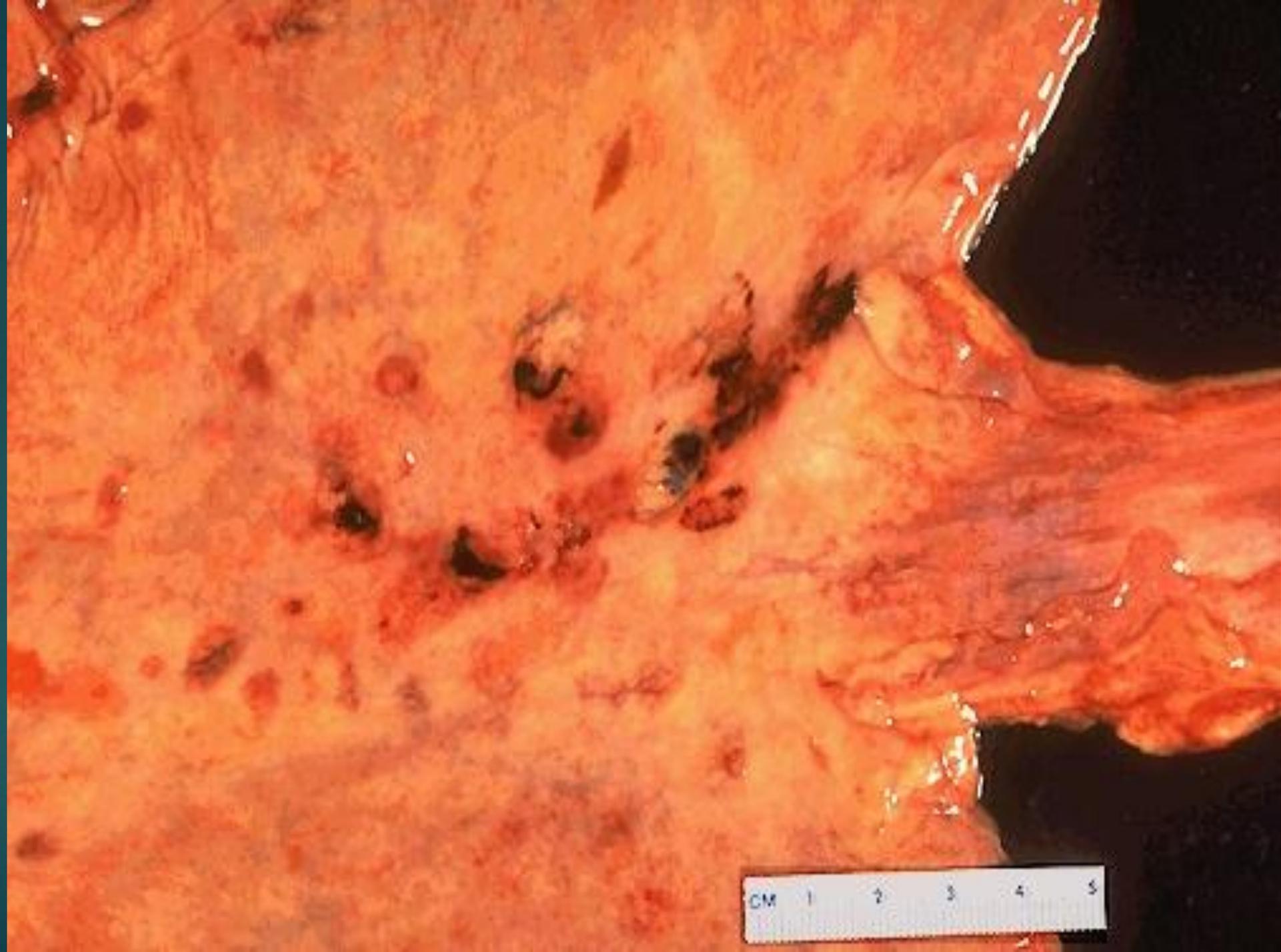
1. Лейкемические инфильтраты в КМ, печени, селезенке, л/у и др. органах с их ↑.



## 2. Проявления анемии

## 3. Язвенно-некротические процессы в СО:

- ▶ некротическая ангина
- ▶ СТОМАТИТЫ
- ▶ ГИНГИВИТЫ
- ▶ ЯЗВЫ В ЖЕЛУДКЕ, КИШЕЧНИКЕ И Т.Д.

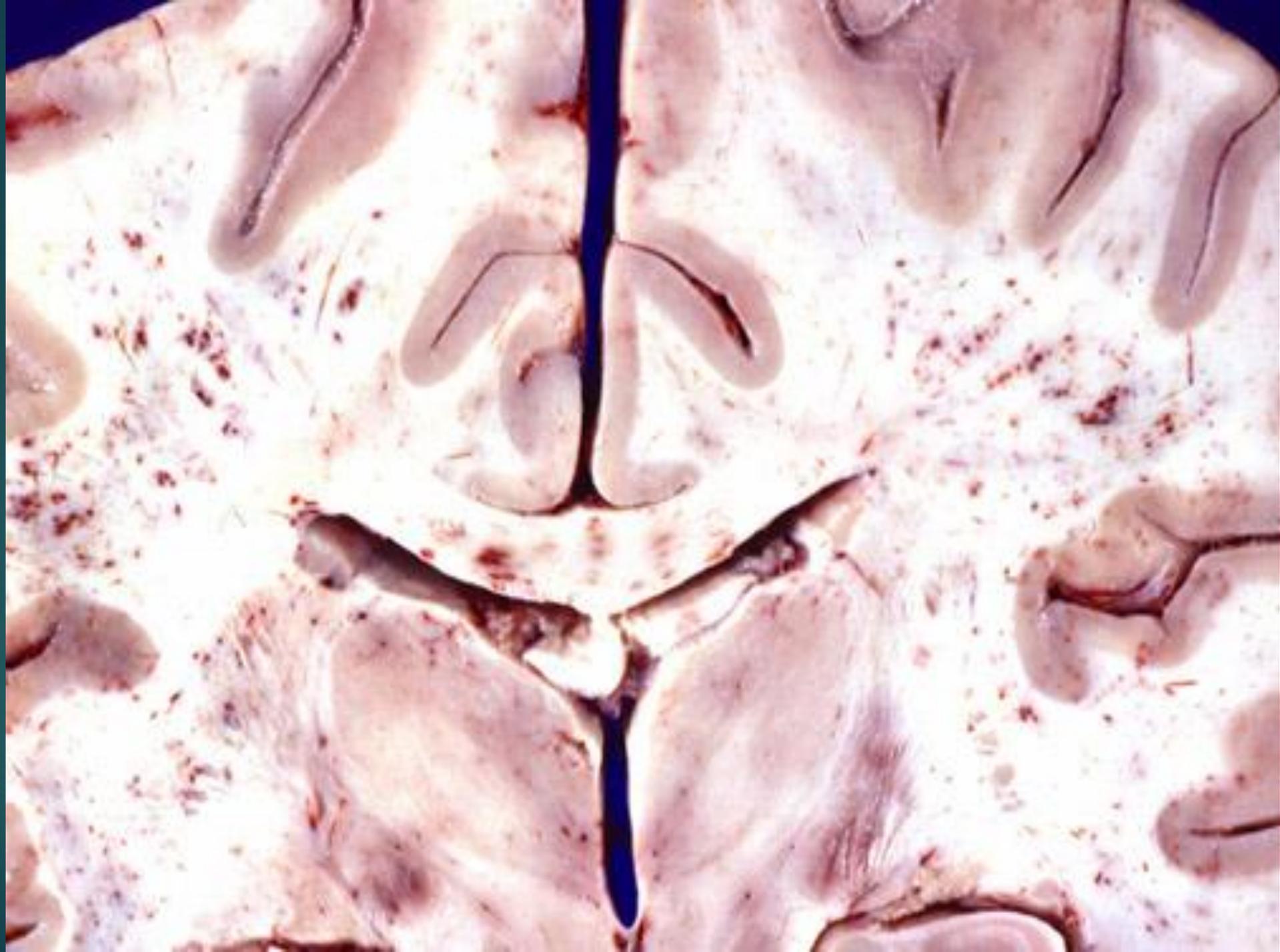


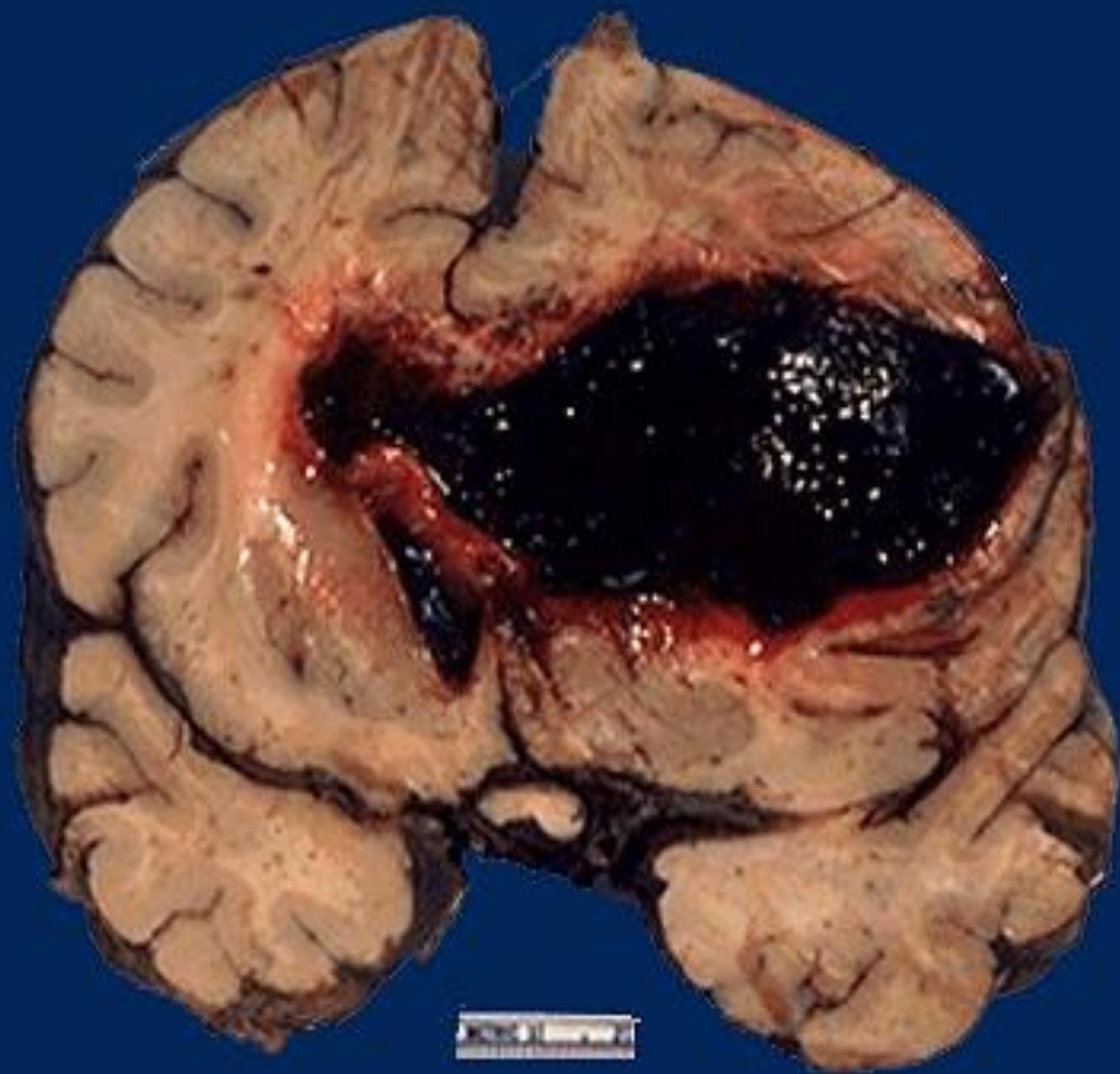
## 4. Геморрагический синдром

Причины:

1. Поражение лейкозными клетками стенок сосудов
2. Тромбоцитопения и анемия
3. Гипофибриногенемия







# Лейкемоидные реакции

– это реактивные изменения в периферической крови сходные с лейкозными, но лейкоэмические инфильтраты в органах отсутствуют

# Причины лейкомоидных реакций

- ▶ Хронические инфекции (туберкулез)
- ▶ Ревматические болезни
- ▶ Сепсис
- ▶ Метастазы злокачественных опухолей в КМ

# Принципы классификации лейкозов

1. Степень дифференцировки опухолевых  
клеток и характер течения:

- ▶ острый
- ▶ хронический

# Острый лейкоз (ОЛ)

- субстрат опухоли составляют молодые, очень незрелые, т.е. бластные клетки (бласты)

# Хронический лейкоз (ХЛ)

- субстрат опухоли составляют морфологически зрелые или близкие к нормальным по зрелости клетки. Количество бластов ↑.

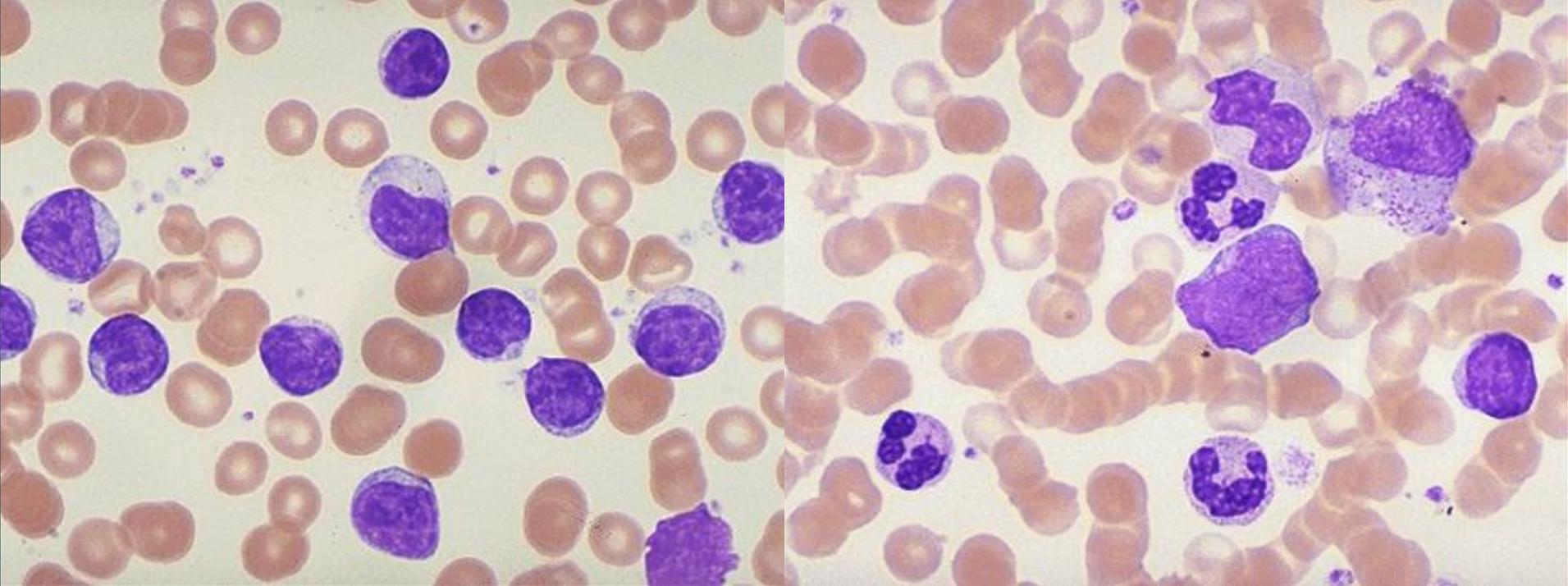
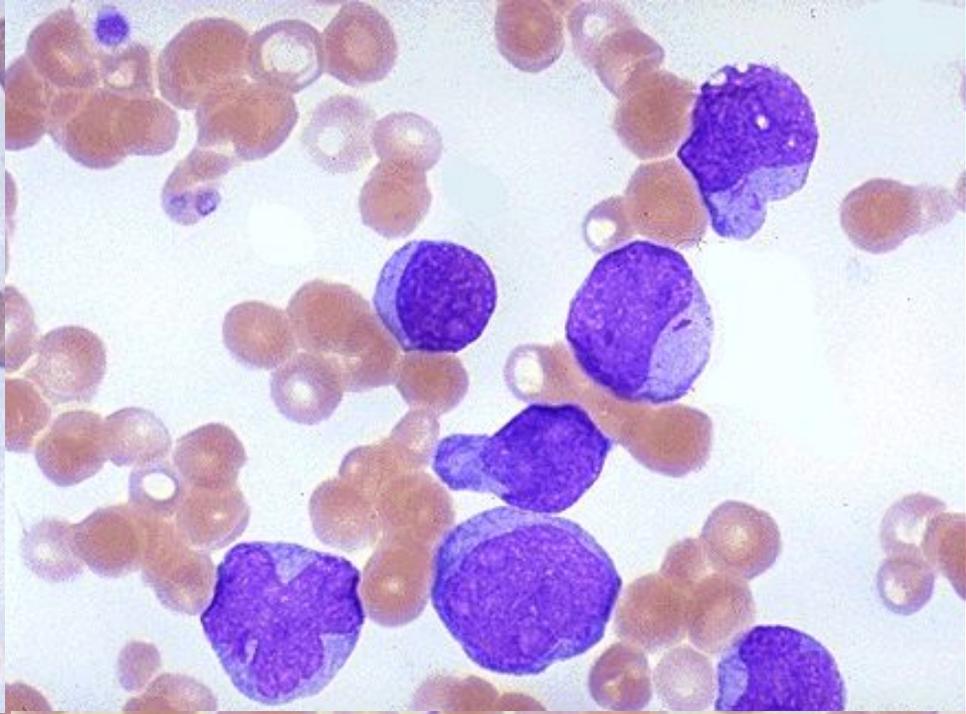
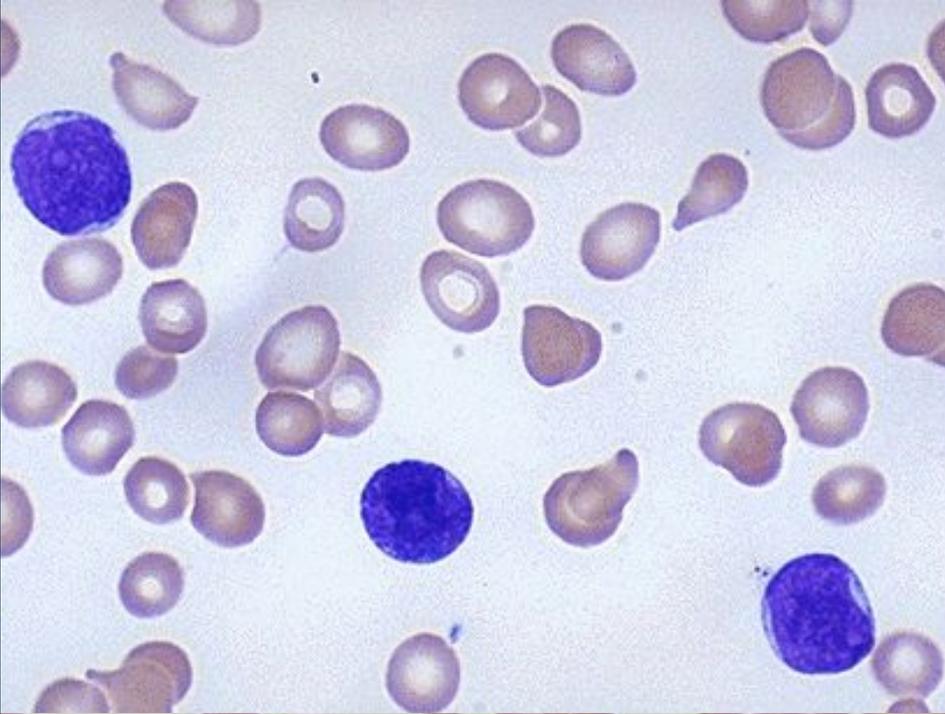
# Принципы классификации

## 2. Количество лейкоцитов в периферической крови:

- ▶ лейкоемический
- ▶ сублейкемический
- ▶ лейкопенический
- ▶ алейкемический

# Принципы классификации

3. Происхождение (гисто-, цитогенез) опухолевых клеток.



# Общая характеристика острых (ОЛ) и хронических лейкозов (ХЛ)

## ОЛ

1. Молодой возраст, дети
2. Лейкемический провал

## ХЛ

1. Средний и пожилой возраст
2. Наличие всех форм кроветворных клеток, но бласты превышают норму

# Общая характеристика ОЛ и ХЛ

## ОЛ

3. Геморрагический синдром. Язвенно-некротические процессы в СО
4. ↑ печени, селезенки, л/у выражено не очень значительно

## ХЛ

3. Чаще возникают при обострении (бластный криз)
4. Значительное ↑ печени, селезенки, л/у

# Классификация ОЛ

- ▶ Недифференцированный
- ▶ Миелобластный
- ▶ Лимфобластный
- ▶ Монобластный
- ▶ Эритромиелобластный
- ▶ Мегакариобластный

# Основные морфологические проявления ОЛ

## ОМЛ

▶ 85 % – у взрослых

▶ пиоидный

Лейкемические инфильтраты

▶ КМ

▶ селезенка

▶ печень

▶ Л/у

▶ СО ЖКТ (полость рта, зев, миндалины, желудок)

▶ легкие – 1/3 (пневмонит)

▶ оболочки мозга – 1/4 (нейролейкоз)

КМ

## ОЛЛ

▶ 85% – у детей

▶ малиново-красный

▶ Л/у

▶ селезенка

▶ печень

▶ КМ

▶ Тимус

▶ мочевая система

▶ кожа

▶ очень характерен  
нейролейкоз

# Проявления нейролейкоза

- ▶ Лейкемическая инфильтрация мягкой мозговой оболочки.
- ▶ Локализация: паутинная оболочка, вирхов–робеновские пространства.

- 
- ▶ Лейкемические инфильтраты окружают сосуды, блокируют пути ликворооттока ⇒ внутричерепная гипертензия.
  - ▶ В ликворе выявляются бласты.

# ФАВ (French-American-British) классификация ОЛЛ

Различают 3 формы:

- ▶ L1 – детский тип (80–88%) – РБ-61%
- ▶ L2 – взрослый тип (8–18%) – РБ-26,5%
- ▶ L3 – типа Беркитта (1–3%)

Учитывают иммунологическую характеристику лимфоцитов (из Т или В-клеток)

- ▶ Т-клеточные – L1 и L2
- ▶ В-клеточные:
  - ▶ Ранний пре-В-клеточный L1 и L2(пре-пре-В)
  - ▶ пре-В-клеточный L1 и L2
  - ▶ В-клеточный –L3

# FAB классификация ОМЛ

- ▶ ОМЛ – острый миелобластный лейкоз
  - МО – с минимальной дифференцировкой (устойчив к лечению, 5–10%)
  - М1 – без дозревания – 10–20%, чаще у взрослых)
  - М2 – с дозреванием (все возраста, 35–40%)
  - М3 – о. промиелоцитарный – 4–30% у детей, 5–10% у взрослых, хромосомная aberrация t(15,17)

# FAB классификация ОМЛ

- ▶ ОМЛ – острый миелобластный лейкоз
  - М4 – о. миеломоноцитарный (все возрасты, 15–20%)
  - М5 – о. моноцитарный (4–5%, дети, и до 25 лет)
  - М6 – о. эритромиелоз (5%. для детей не характерен)
  - М7 – о. мегакариобластный (8–10%, для детей не характерен)

# Причины смерти при ОЛ

1. Кровоизлияния в жизненно важные органы
2. Осложнения, связанные с некротически-язвенными процессами
3. Присоединение инфекции
4. Угнетение функции КМ
5. Осложнения терапии

# Хронические лейкозы

## Миелоцитарного происхождения

- ▣ Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ)
- ▣ Хронический эритромиелоз
- ▣ Эритремия
- ▣ Истинная полицитемия (болезнь Вакеза – Ослера)

## Лимфоцитарного происхождения

- ▣ Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ)
- ▣ Лимфоматоз кожи (болезнь Сезари)
- ▣ Парапротейнемические лейкозы

# Основные морфологические проявления ХЛ

Признак	Хр. миелоидный лейкоз	Хр. лимфоидный лейкоз
Возраст	30-40 лет	40-60 лет (у детей не бывает)
Наличие Ph-хромосомы	+	-
КМ грудины	миелоидный	малиново-красный
	резкое ↑ селезенки	резкое ↑ л/у



# Лейкемические инфильтраты (расположение)

Орган	ХМЛ	ХЛЛ
Селезенка	пульпа	фолликулы с резким их увеличением
Печень	по ходу капсулы, в синусоидах	капсула, <b>портальные тракты</b> , образование <u>лимфом</u>
Легкие	по ходу альвеолярных перегородок	перибронхиально
Характерны	<ul style="list-style-type: none"><li>•лейкемические тромбы в сосудах многих органов (инфаркты)</li><li>•бластные кризисы</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•лейкемические тромбы не характерны</li><li>•инфекционные осложнения, гемолитическая анемия (гемосидероз), Тр-пения</li></ul>



# Причины смерти при ХЛ

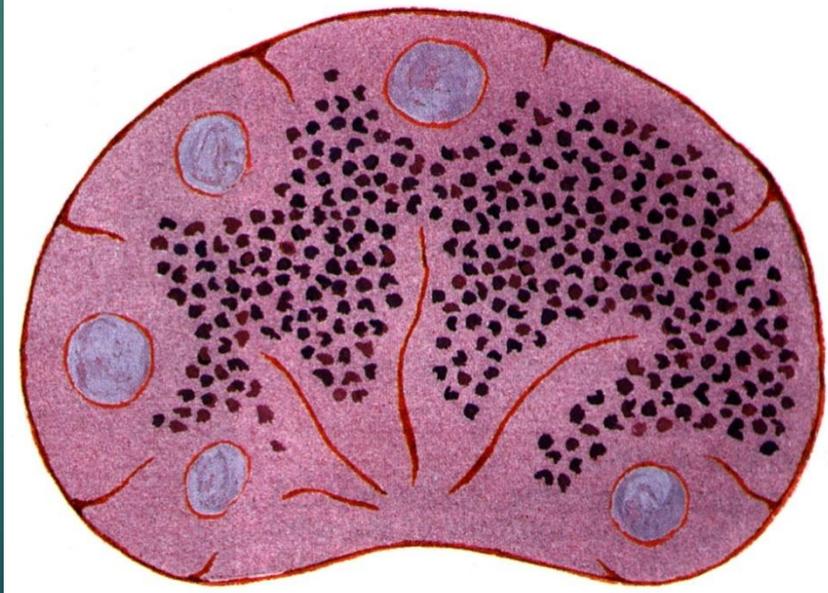
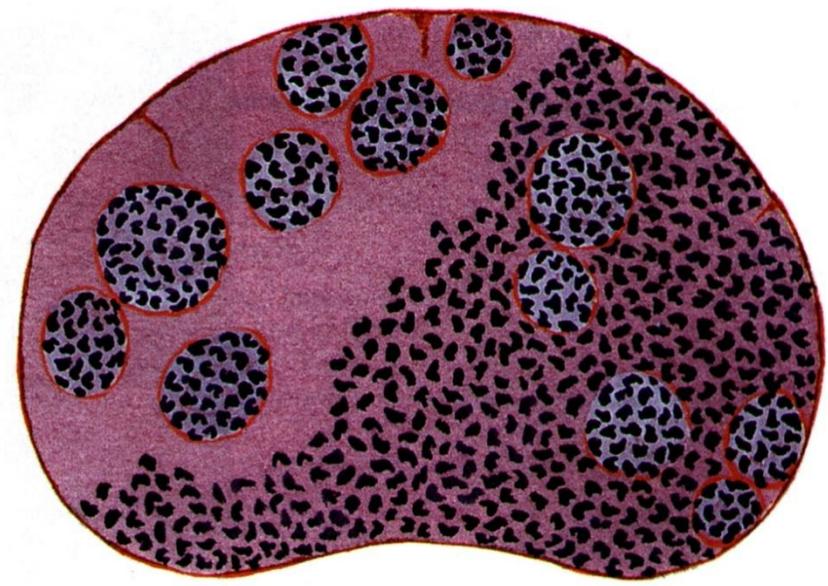
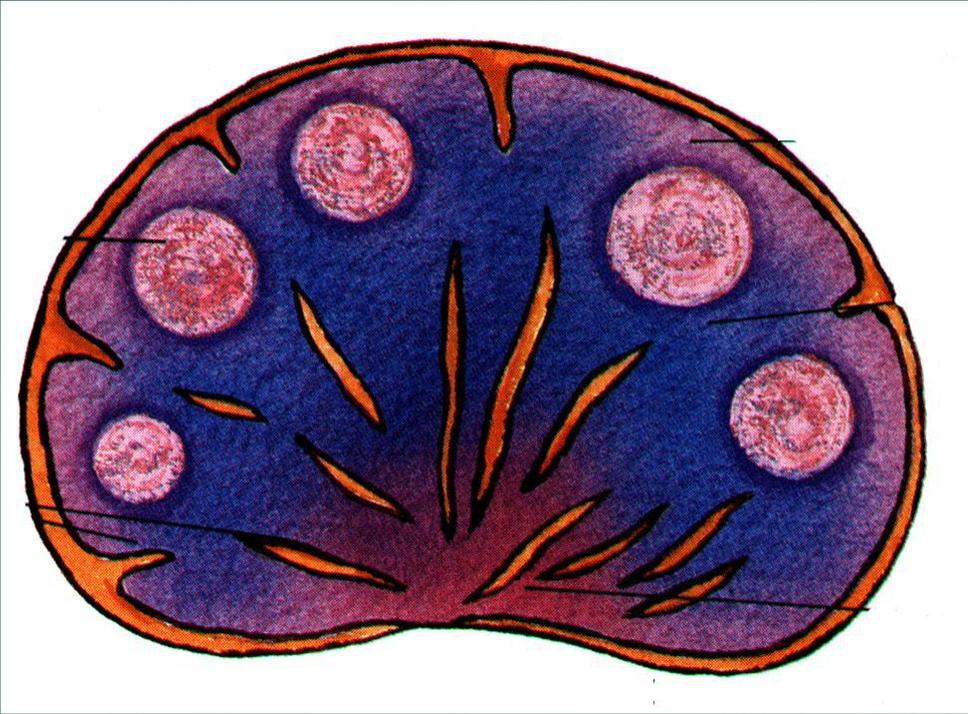
1. Присоединение инфекции
2. Дисфункция органов.
3. При  $\uparrow$  л/у – сдавление жизненно важных органов
4. Осложнения стероидной, цитостатической терапии

# Причины смерти при ХЛ

1. Присоединение инфекции
2. Дисфункция органов.
3. При  $\uparrow$  л/у – сдавление жизненно важных органов
4. Осложнения стероидной, цитостатической терапии

# Лимфомы

– это злокачественные новообразования лимфоидной ткани, которые могут первично возникать в л/у или экстранодально.



# Общая характеристика лимфом

- ▶ ↑ л/у
- ▶ Морфология: стирание рисунка л/у
- ▶ Часто имеются общие симптомы интоксикации (лихорадка > 38, профузный ночной пот, ↓ массы тела)
- ▶ Могут лейкоемизироваться (> 25 % бластов в КМ)







# Классификация лимфом

## 1. По морфологии:

- ▶ Лимфома Ходжкина (ХЛ)
- ▶ Неходжкинские лимфомы (НХЛ)

## 2. По распространенности:

- ▶ Локализованные – поражение л/у или какого-то 1 органа (желудок, легкие и др.)
- ▶ Генерализованные – поражение л/у, селезенки, печени, КМ и др. органов

# Лимфома Ходжкина (ХЛ)

Синонимы: болезнь Ходжкина,  
лимфогранулематоз (ЛГМ)

*Возрастные пики заболеваемости:*

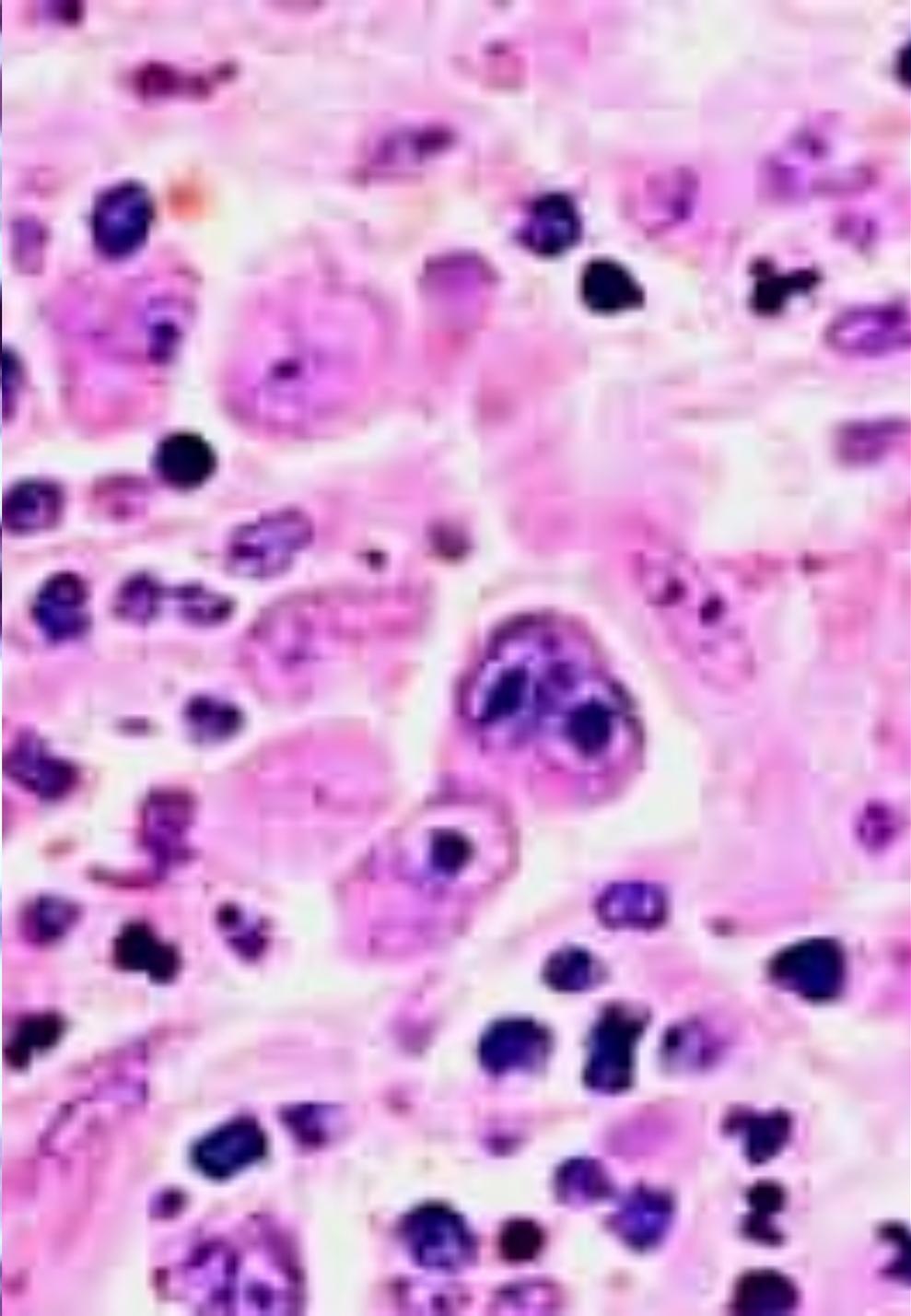
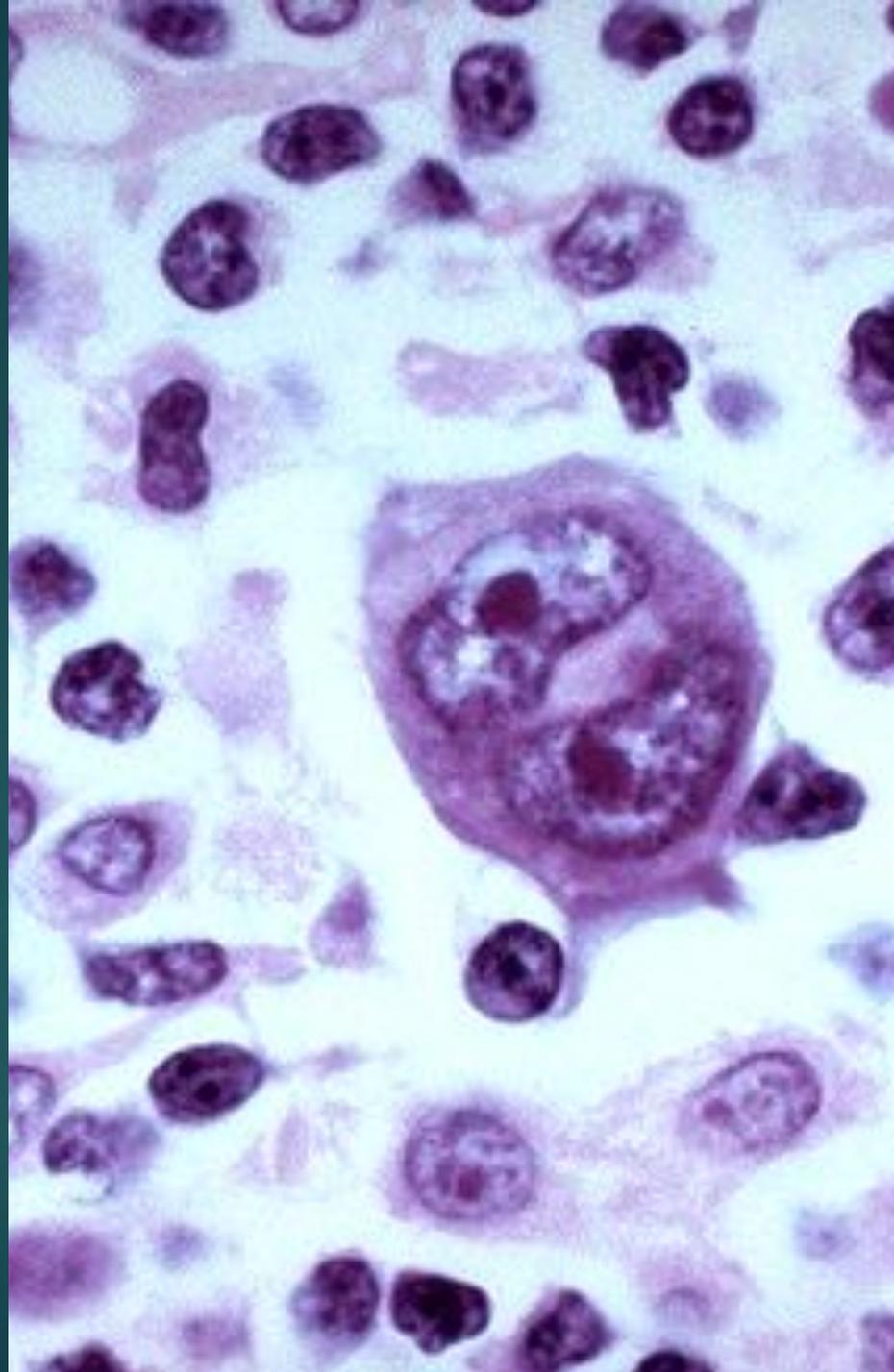
- ▶ больные 15–34 лет
- ▶ и > 55 лет

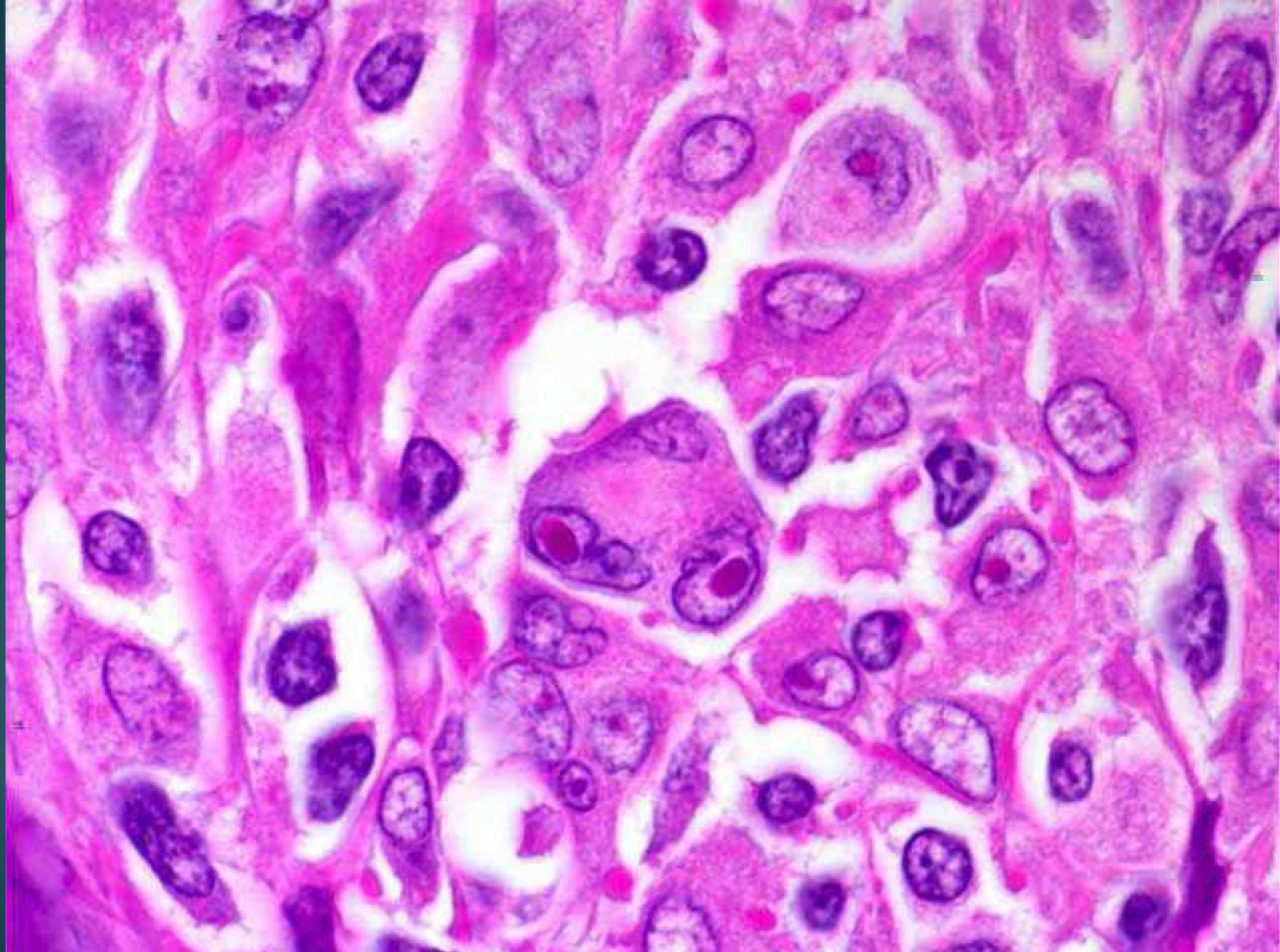
# ХЛ

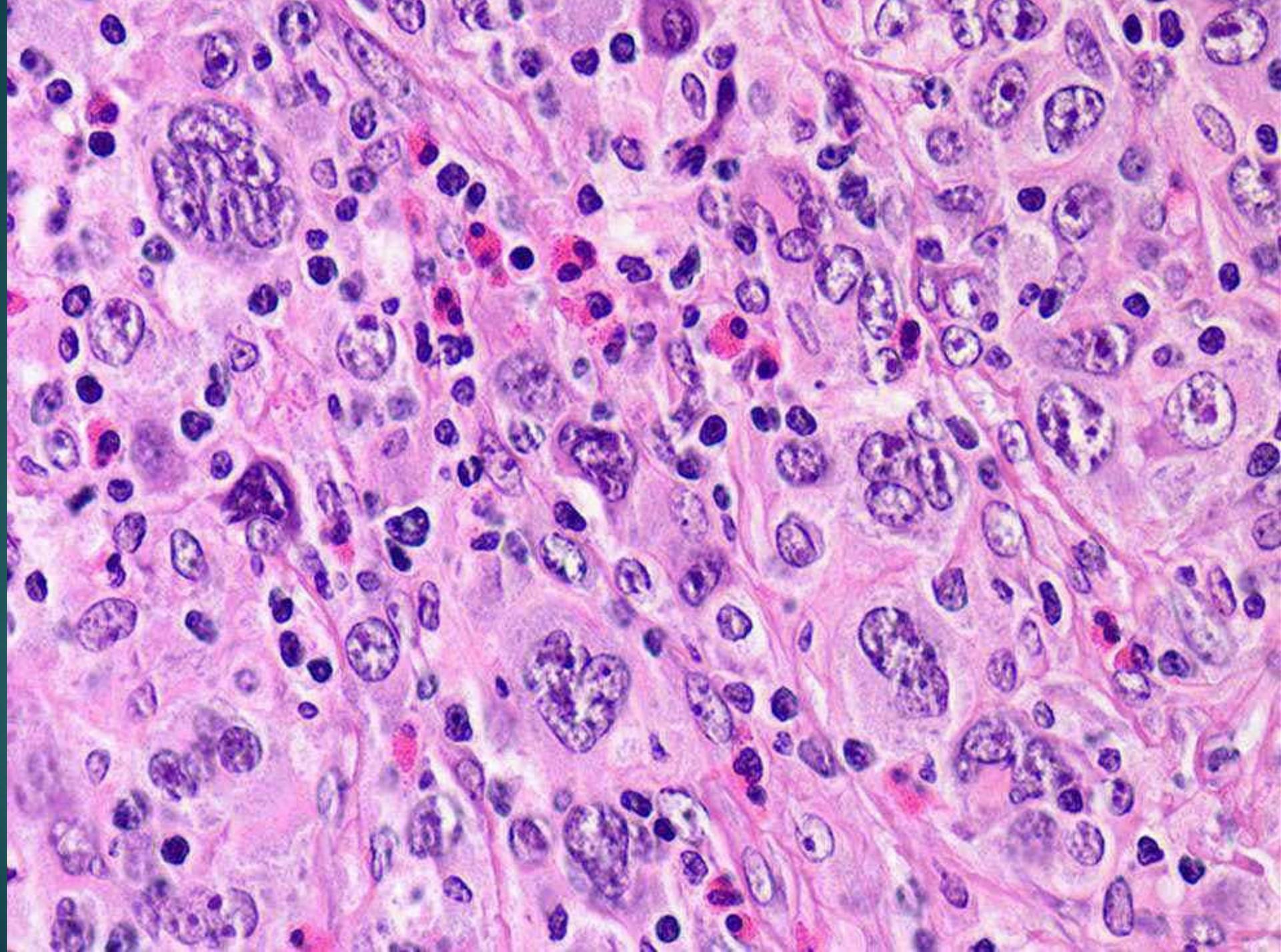
- ▶ Характерно постепенное вовлечение л/у: шейные, средостение, подвздошная область и т.д.
- ▶ Клеточный состав опухоли полиморфен
- ▶ Прогноз благоприятнее, чем при НХЛ
- ▶ Порфирировая селезенка

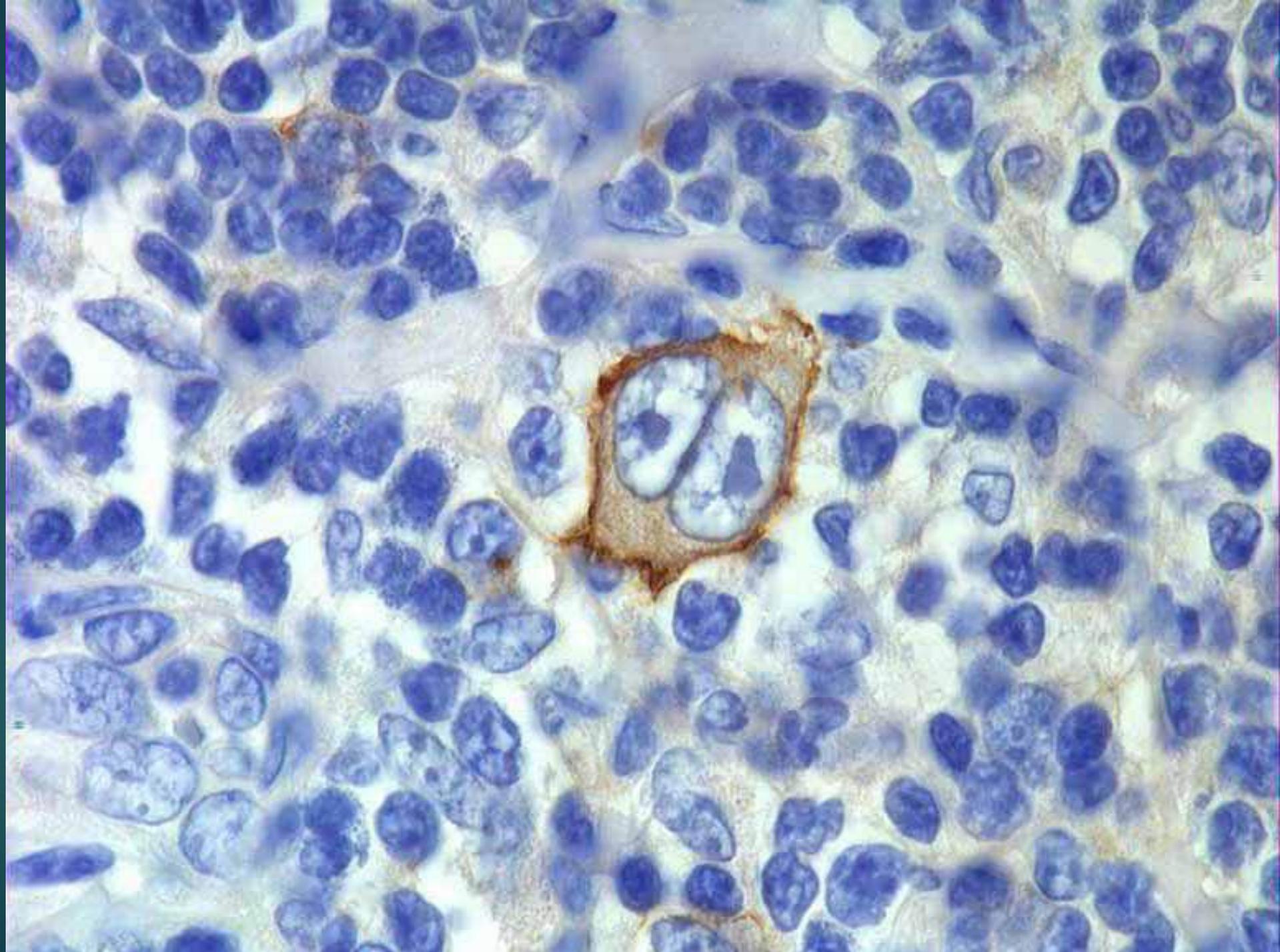
# ВИДЫ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

1. Малые и большие клетки Ходжкина
2. Клетки Рид – Березовского – Штернберга (РШ-клетки)
  - ▶ классические
  - ▶ popcorn
  - ▶ лакунарные









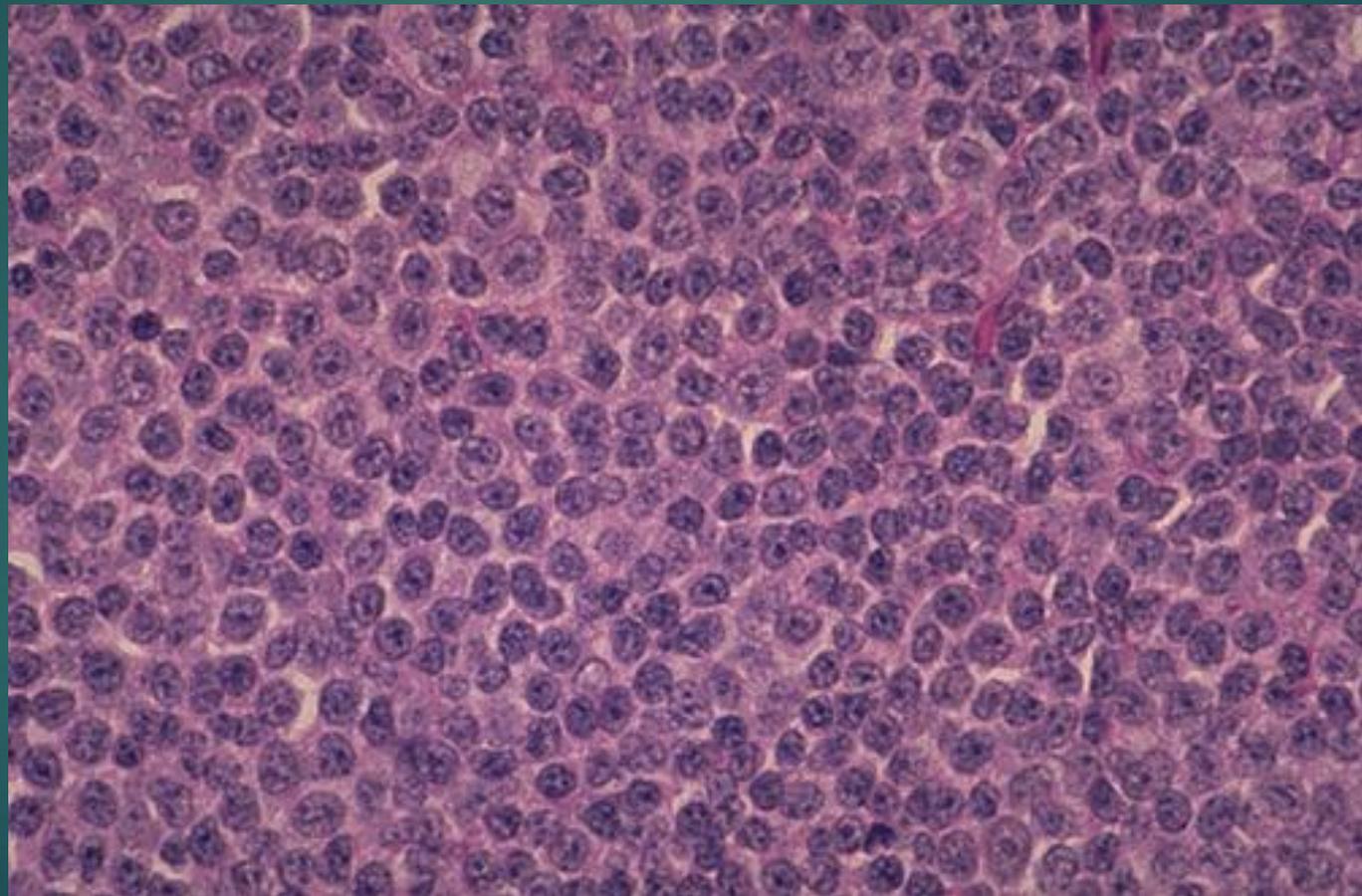
# Гистологические варианты ХЛ

1. С лимфоидным преобладанием
2. Смешанноклеточный
3. С нодулярным склерозом
4. С лимфоидным истощением

# Причины смерти при ХЛ

1. Сдавление жизненно важных органов увеличенными л/у
2. Присоединение инфекции
3. Кахексия
4. Амилоидоз
5. Дисфункция органов

# Неходжкинская лимфома (НХЛ)



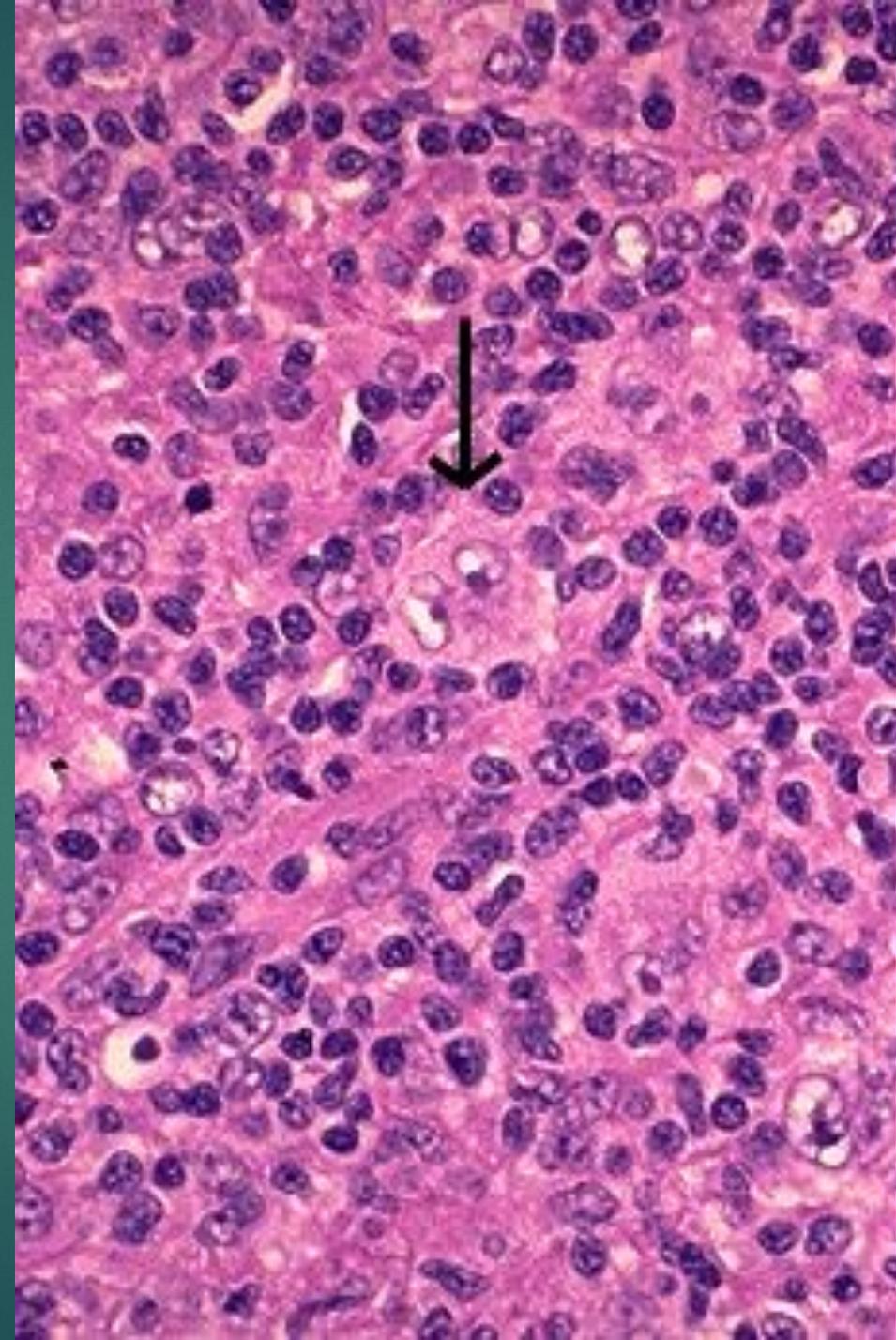
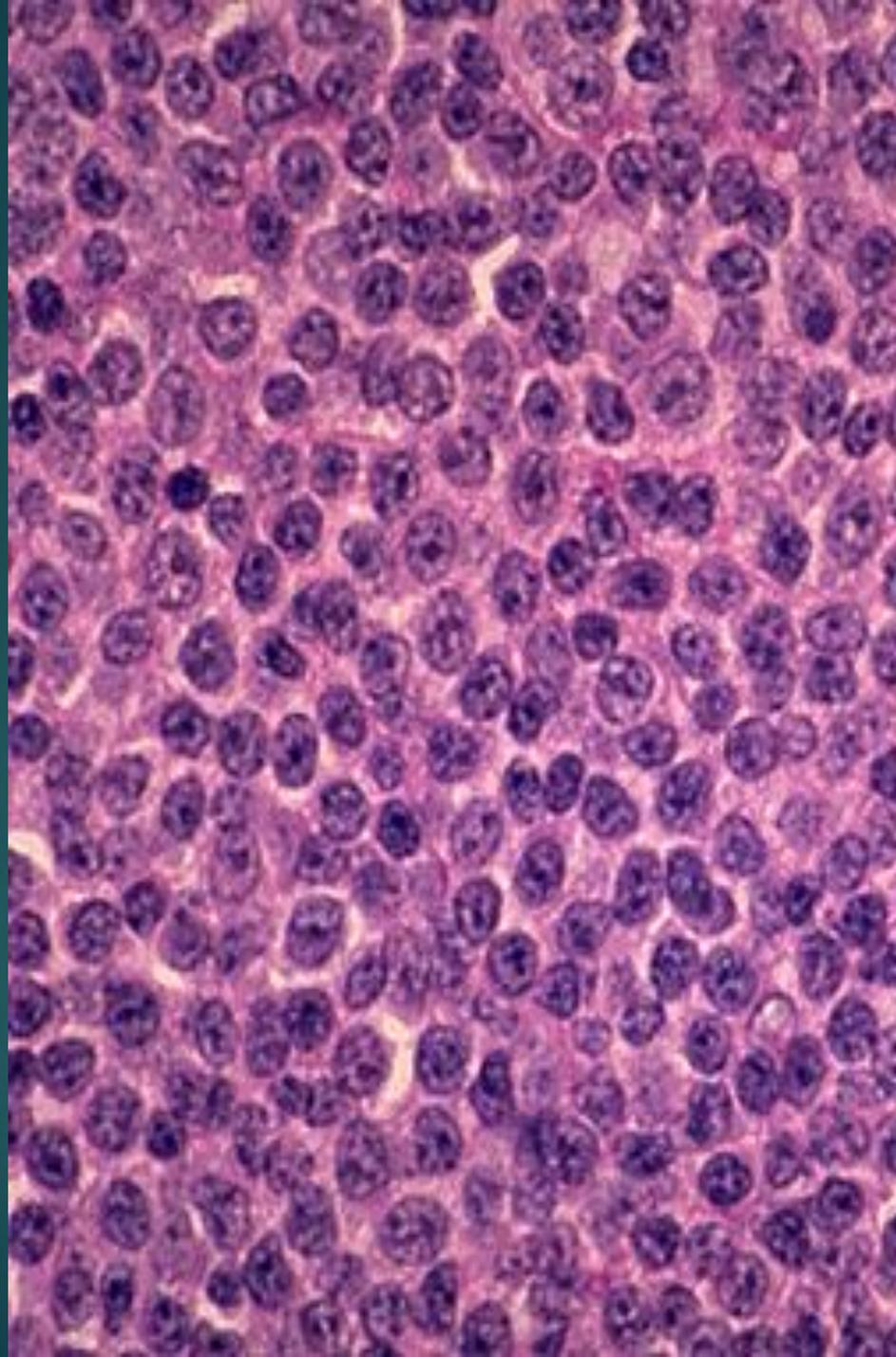
# Отличия ХЛ от НХЛ

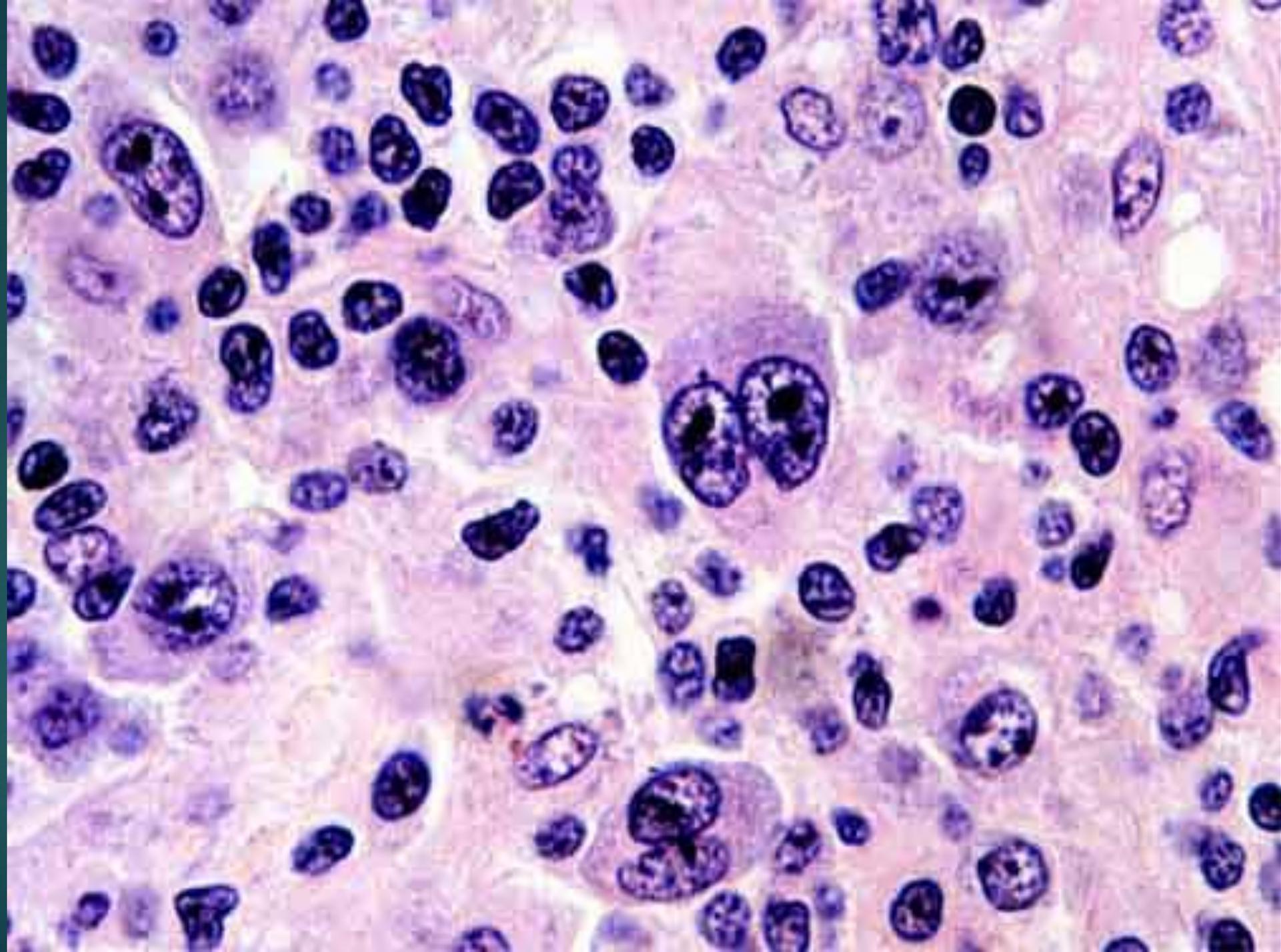
## НХЛ

- ▶ Одновременное вовлечение в процесс л/у разных локализаций
- ▶ Мономорфизм клеток
- ▶ Возникает чаще после 40 лет
- ▶ Прогноз хуже

## ХЛ

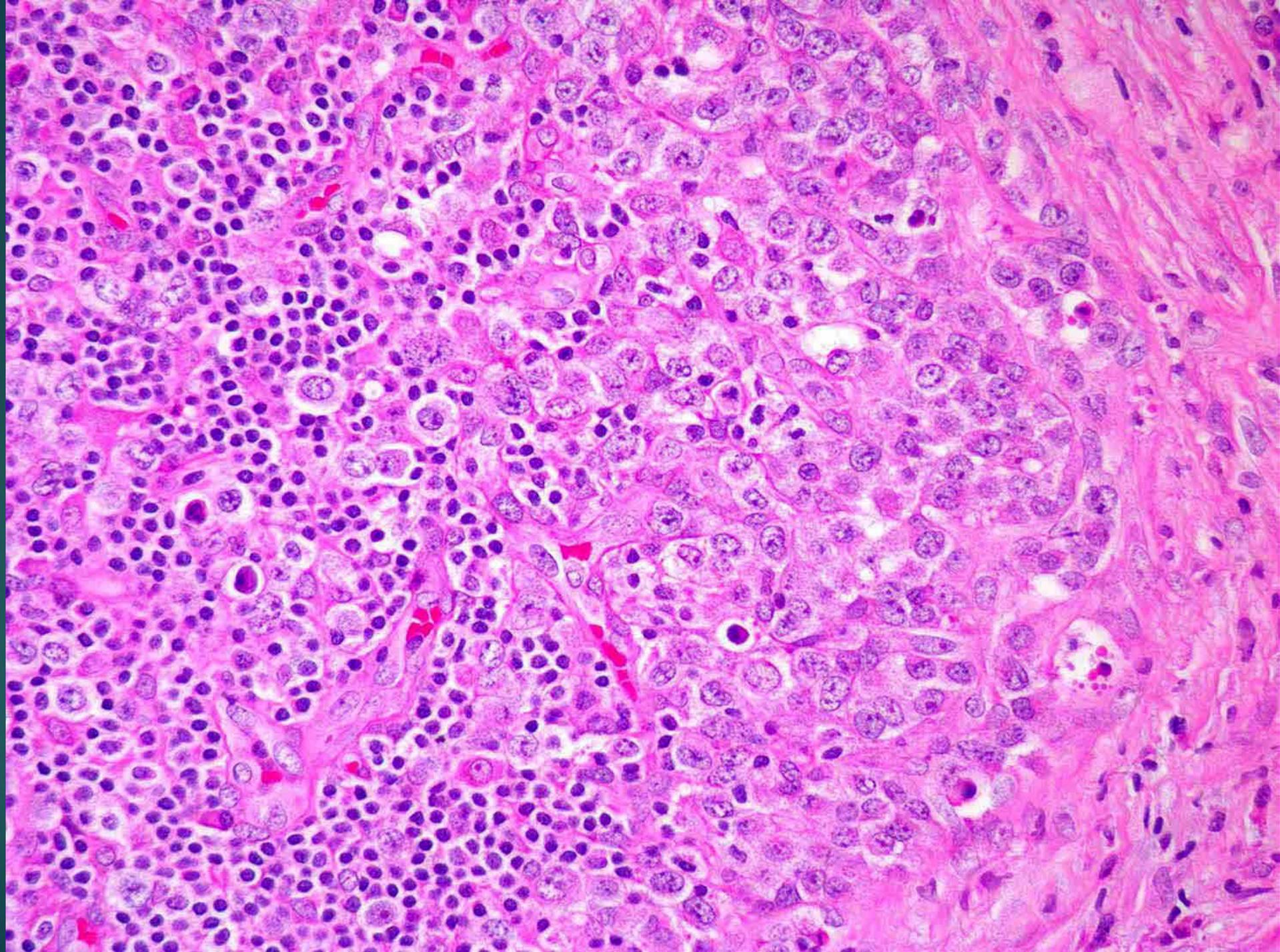
- ▶ Сначала л/у (или узел) одного региона (шейные)
- ▶ Полиморфизм клеток
- ▶ Возраст начала – чаще у детей и молодых
- ▶ Прогноз лучше (80% у детей вылечивается)





# Принципы классификации НХЛ

1. Размеры и морфология клеток
2. По степени дифференцировки
3. Происхождение (Т- и В- клеточные)
4. Распространенность в л/у
5. По степени злокачественности и прогнозу:
  - а) *вялотекущие*
  - б) *агрессивные*
  - в) *высокоагрессивные*



# Лимфома Беркитта

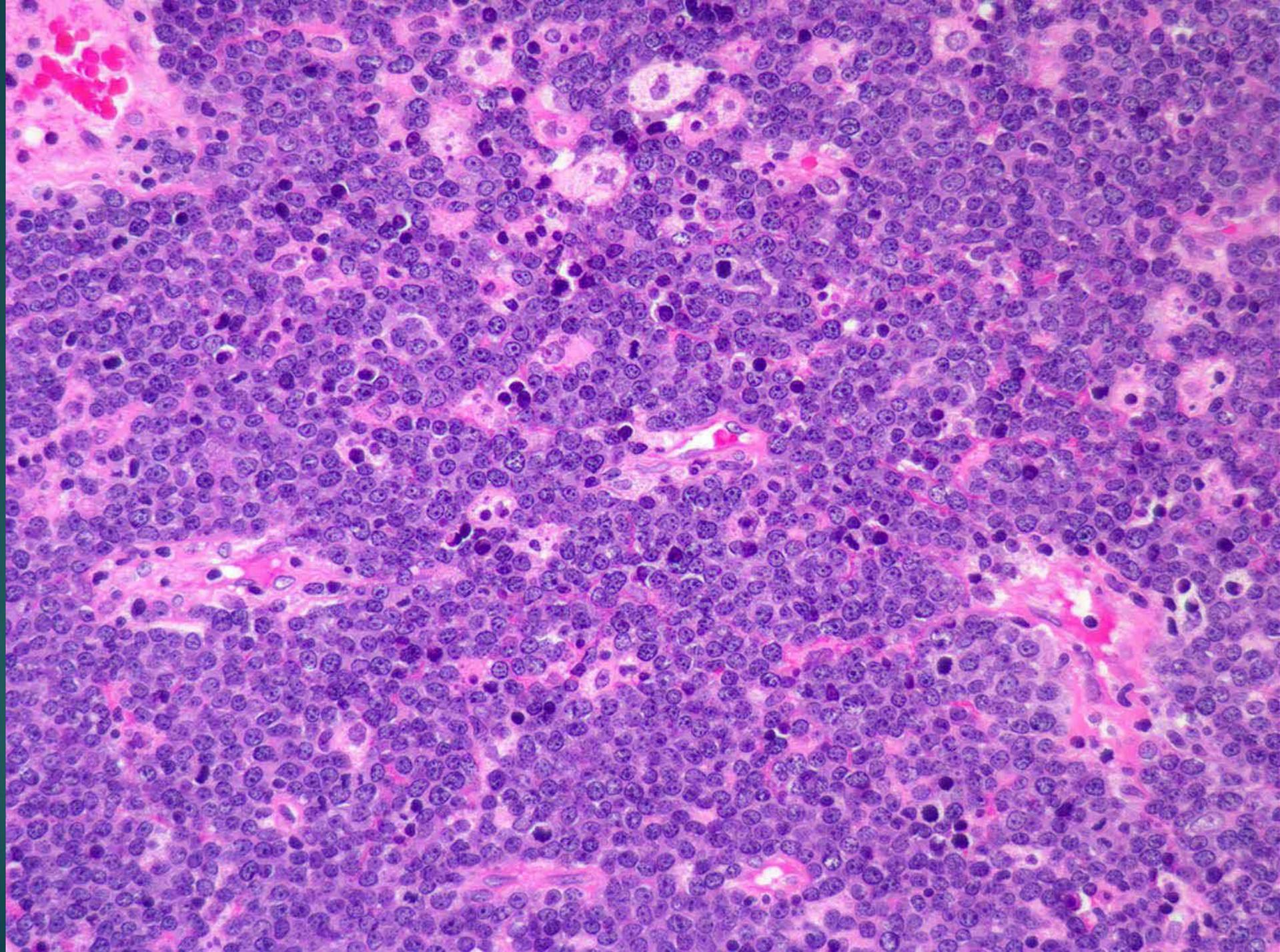
**Высокозлокачественная В-клеточная лимфома, имеющая эндемический и спорадический варианты.**

- **Эндемическая лимфома Беркитта:** лимфома, возникающая у детей преимущественно в экваториальной Африке, строго ассоциированная с вирусом Эпштейна—Барр и характерной транслокацией гена MYC.
- **Спорадическая лимфома Беркитта:** лимфома, возникающая у более старших пациентов по всему миру, также ассоциированная с транслокацией гена MYC, но меньше с вирусом Эпштейна—Барр.

## Гистологическая картина:

Монотонные поля клеток с грубым хроматином и выраженными ядрышками.

Картина «звездного неба» - на фоне темных лимфомных клеток выделяются гистиоциты с фрагментами ядер погибших лимфомных клеток в бледной цитоплазме



# Парапротеинемические лейкозы

- ▶ Миеломная болезнь (болезнь Рустицкого – Калера)
- ▶ Первичная макроглобулинемия Вальденстрема
- ▶ Болезнь тяжелых цепей Франклина

# Общие признаки парапротеинемических лейкозов

1. амилоидоз (AL-амилоидоз)
2. парапротеинемический отек ( миокард, почки, легкие) – парапротеиноз миокарда, легких, парапротеинемический нефроз
3. синдром повышенной вязкости крови – парапротеинемическая кома

# Миеломная болезнь

- ▶ В основе – разрастание опухолевых клеток лимфоплазмочитарного ряда – миеломных клеток в КМ и вне его.
- ▶ Миеломные клетки секретируют пара-протеины, которые обнаруживаются в крови и моче (белок Бенс – Джонса)
- ▶ Формы в зависимости от характера роста:  
**диффузная, диффузно-узловатая и множественно-узловатая.**
- ▶ Формы в зависимости от характера миеломных клеток:  
**плазмочитарная, плазмобластная, полиморфно-клеточная, мелкоклеточная миеломы.**

