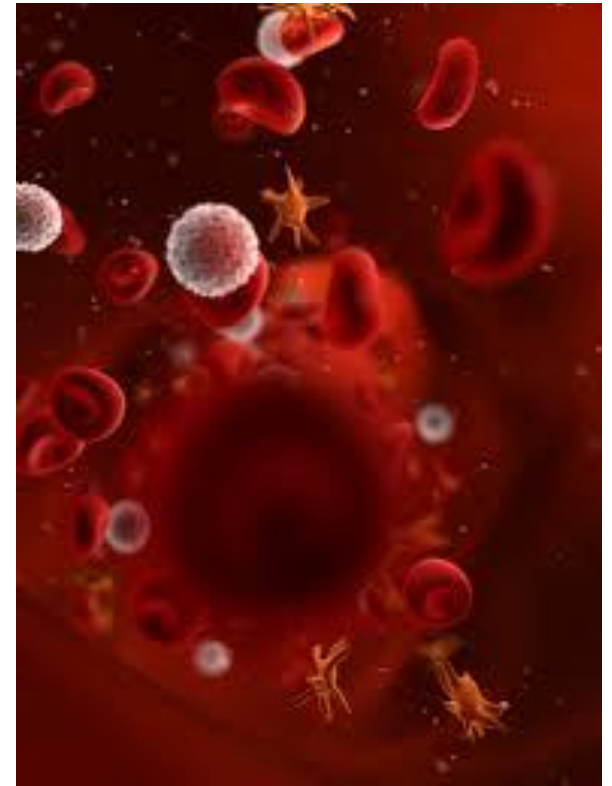


**Тромбоцитопении и тромбоцитопатии. Миело- и лимфопролиферативные процессы. Гемобластозы. Классификация, патоморфология. Осложнения и причины СМЕРТИ.**



Подготовила д.м.н. Шабдарбаева Д. М.  
Для студентов 3 курса ОМФ

# СВОЙСТВА НОРМАЛЬНОЙ КРОВИ (ГЕМОПОЭЗ)

- Объем циркулирующей крови у взрослого достигает 5 л ( у женщин чуть меньше)
- 45% крови составляют форменные элементы, общее количество которых входит в гематокритное число (объем клеток/объем плазмы)
- 55% крови составляет плазма
- Вязкость крови зависит от концентрации эритроцитов и содержания белков в плазме



## РАЗВИТИЕ КЛЕТОК КРОВИ

- Кроветворение начинается в желточном мешке примерно на 3-неделе эмбриогенеза
- С 6-недели основным гемопоэтическим органом становится печень
- С 12-недели кроветворные функции перемещаются в селезенку, лимфоузлы, меньше в тимус



- На 16-20 неделе признаки гемопоэза появляются в костном мозге
- С 30-36 недели становится главным источником кроветворения
- В периоде детства костный мозг единственное место формирования новых форменных элементов крови



- Прогрессирующее замещение красного костного мозга желтым происходит в период отрочества
- К 16-18 годам красный костный мозг сохраняется лишь в проксимальных отделах длинных трубчатых костей, телах позвонков, ребрах, грудины, костях таза, черепа



# ДИФФЕРЕНЦИРОВКА КЛЕТОК КРОВИ В ХОДЕ ГЕМОПОЭЗА

- Все форменные элементы происходят от плюрипотентных стволовых клеток
- Генетически запрограммированная пролиферация этих клеток обеспечивает не только их самообновление, но и продукцию мультипотентных стволовых или полустволовых клеток (миелоидный гемопоэз и лимфопоэз)



- Мультипотентные стволовые клетки миелоидного гемопоэза дают начало эритроидным,
  - мегакарицитарным и
  - миеломоноцитарнымдифференцирующимся в одном направлении стволовым клеткам - унипотентным предшественникам



- Потомки этих клеток проходят этапы дифференцировки до терминальных зрелых форменных элементов: эритроцитов, тромбоцитов, моноцитов, гранулоцитов.
- Мультипотентные клетки –источники лимфопоэза дают начало линиям Т- и В-лимфоцитов.



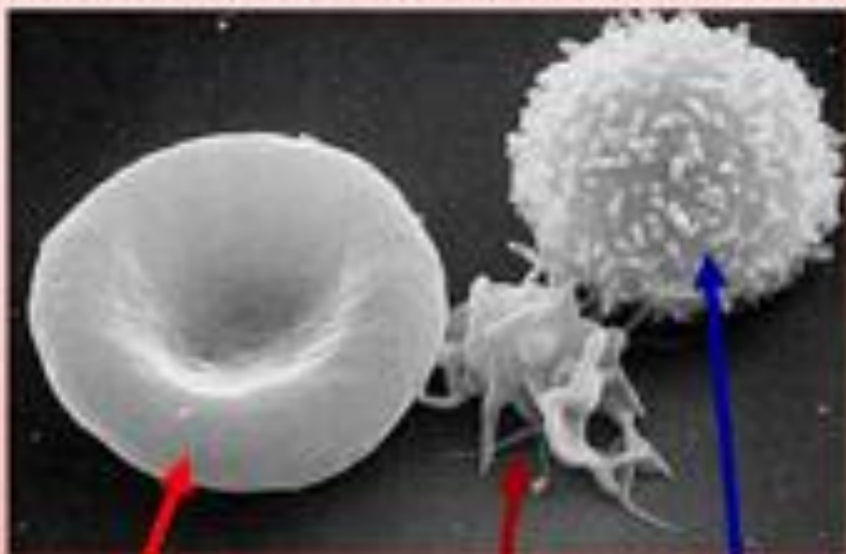


- Болезни крови развиваются вследствие нарушения регуляции кроветворения и кроверазрушения, что проявляется изменениями в периферической крови. Таким образом, по состоянию показателей периферической крови можно сказать о нарушении функционирования либо красного ростка, либо белого ростка.



- ❑ При изменении красного ростка наблюдается уменьшение или увеличение содержания гемоглобина и количества эритроцитов, нарушение формы эритроцитов, нарушение синтеза гемоглобина.
- ❑ Изменения белого ростка проявляются уменьшением или увеличением содержания лейкоцитов или тромбоцитов.

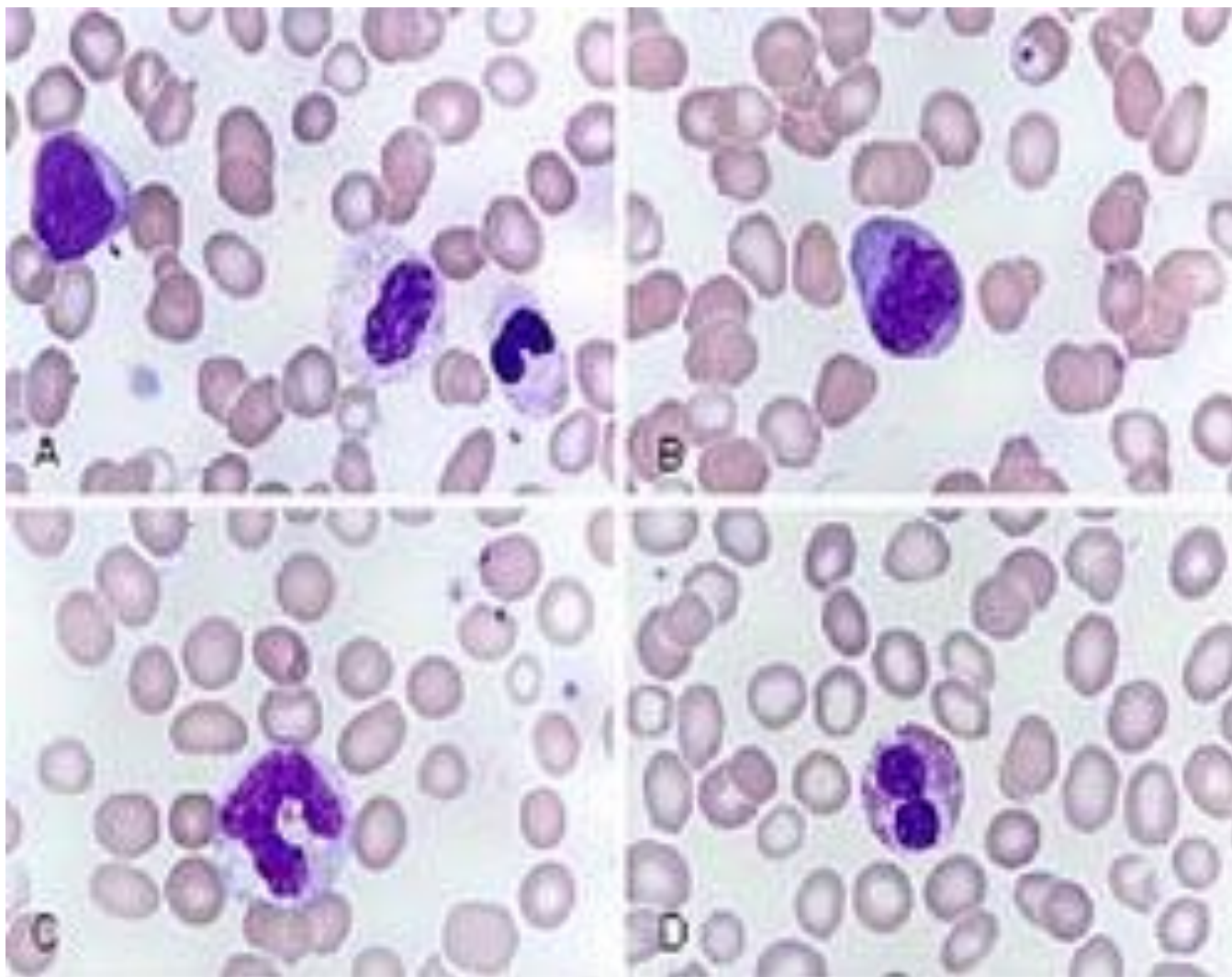
СНИМОК СКАНИРУЮЩЕГО ЭЛЕКТРОННОГО МИКРОСКОПА



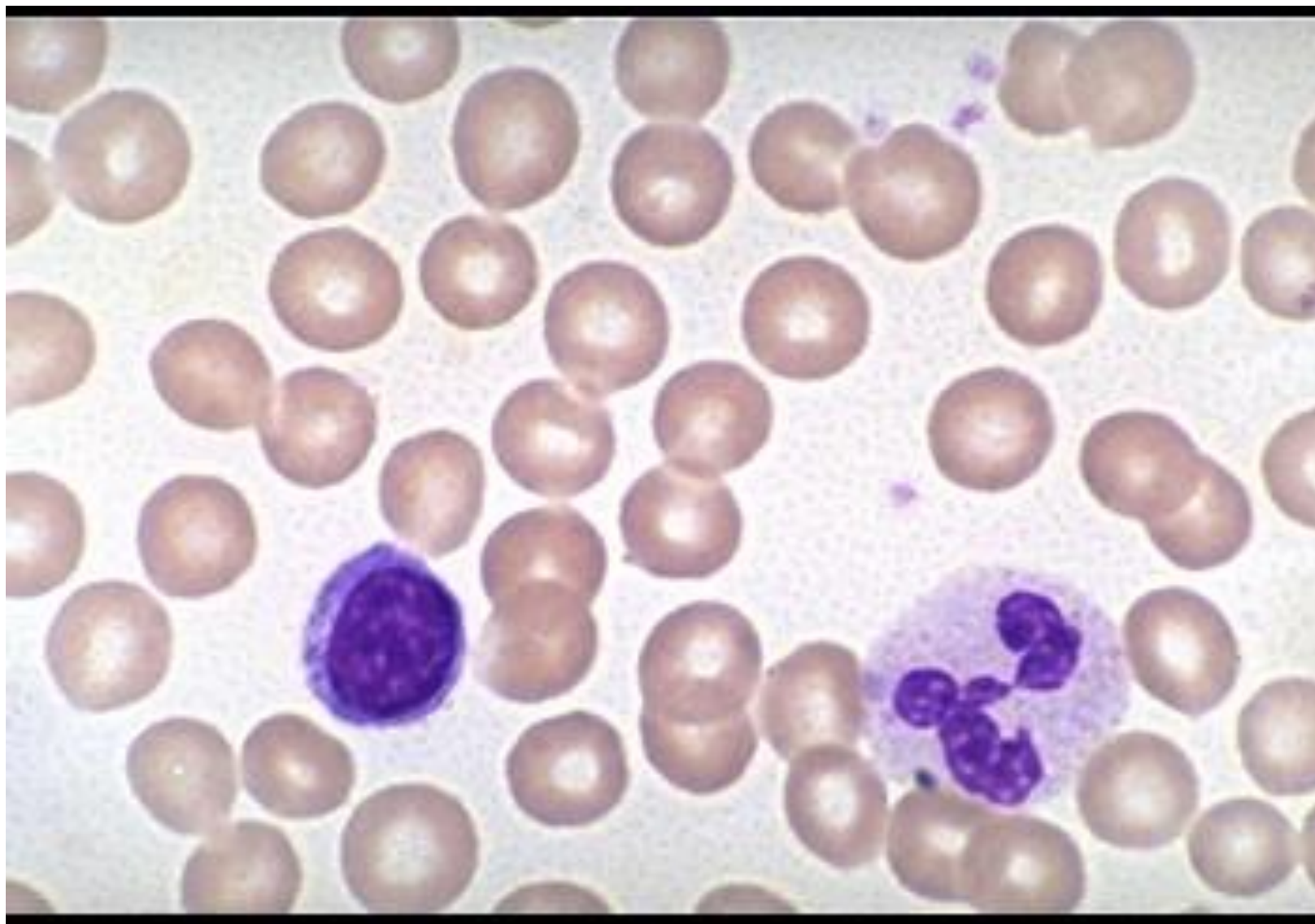
**ЭРИТРОЦИТ ТРОМБОЦИТ ЛЕЙКОЦИТ**



- Но анализ периферической крови не всегда является достоверным и реально отражающим патологический процесс.



# НОРМАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ



нейтрофилы



1

эозинофилы

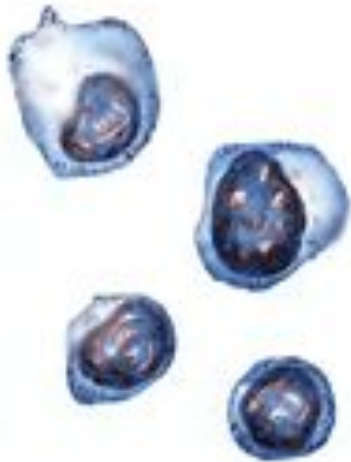


2

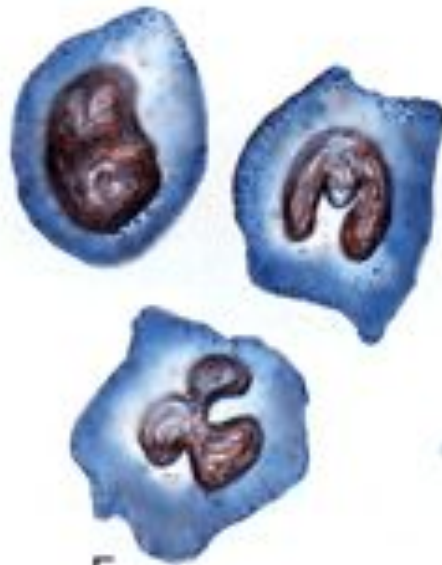
базофилы



3



4



5



6



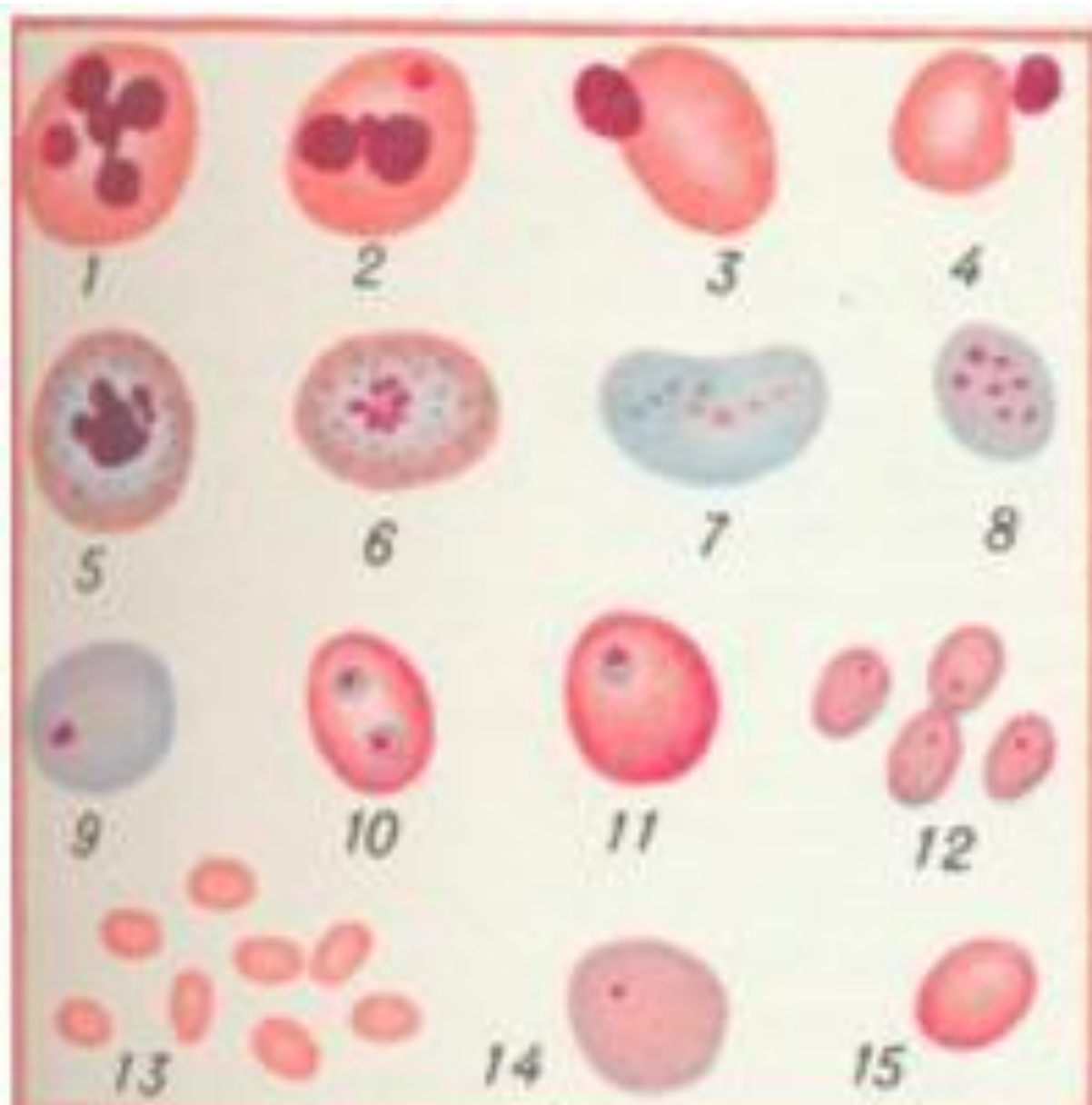
7

лимфоциты

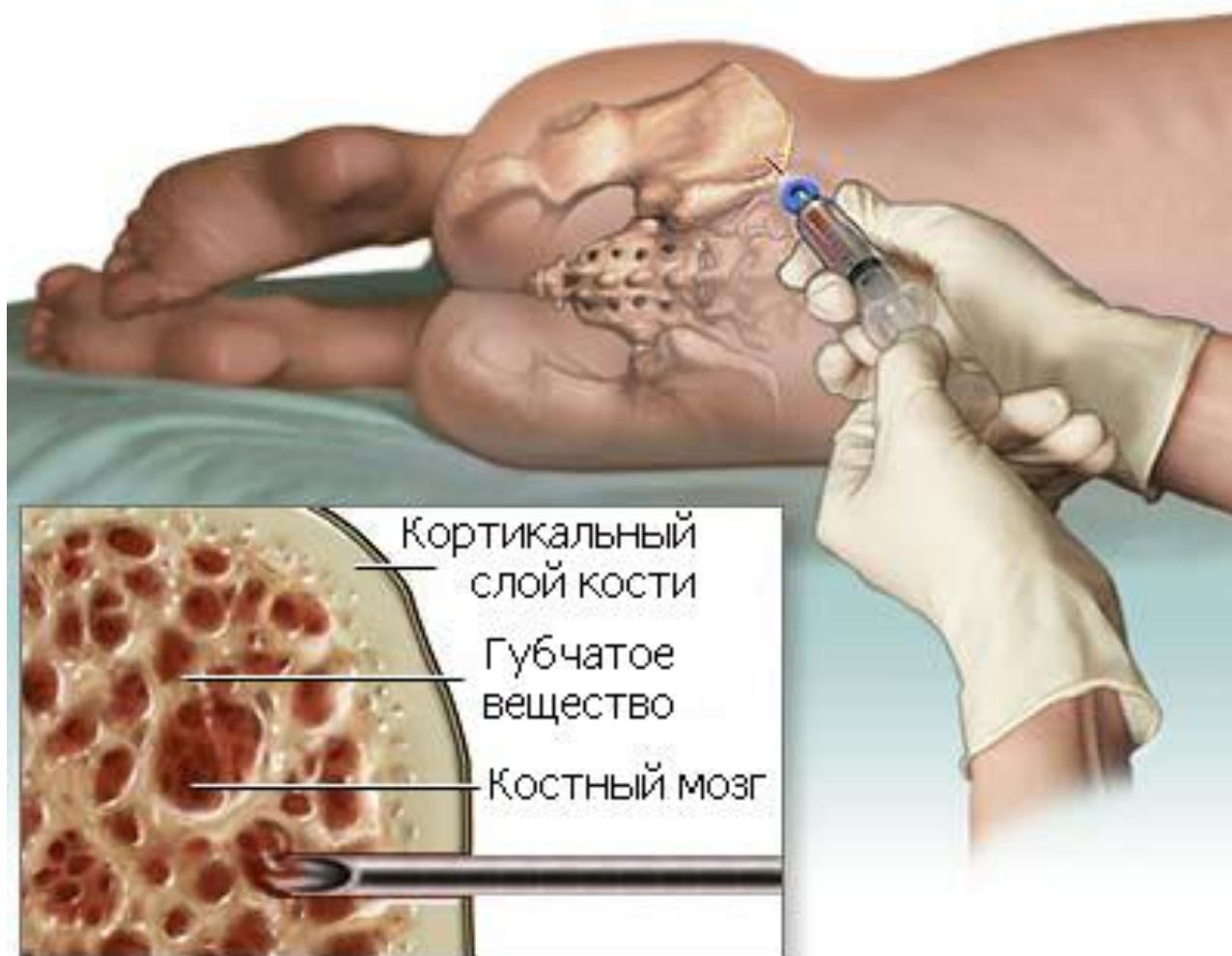
моноциты

тромбоциты

эритроциты



1 и 2 — нормобласты в стадии кариорексиса; 3 и 4—энуклеация нормобластов путем выталкивания ядра; 5 — 9 — распад ядра с образованием телец Жолли в базофильно пунктированных эритроцитах (5 и 6) и полихроматофильных эритроцитах (7—9); 10 и 11 — тельца Жолли в ортохромных эритроцитах (после спленэктомии); 12 — хроматиновые пылинки в эритроцитах; 13 — микроциты; 14 — полихроматофильный эритроцит (макроцит); 15 — нормоцит.

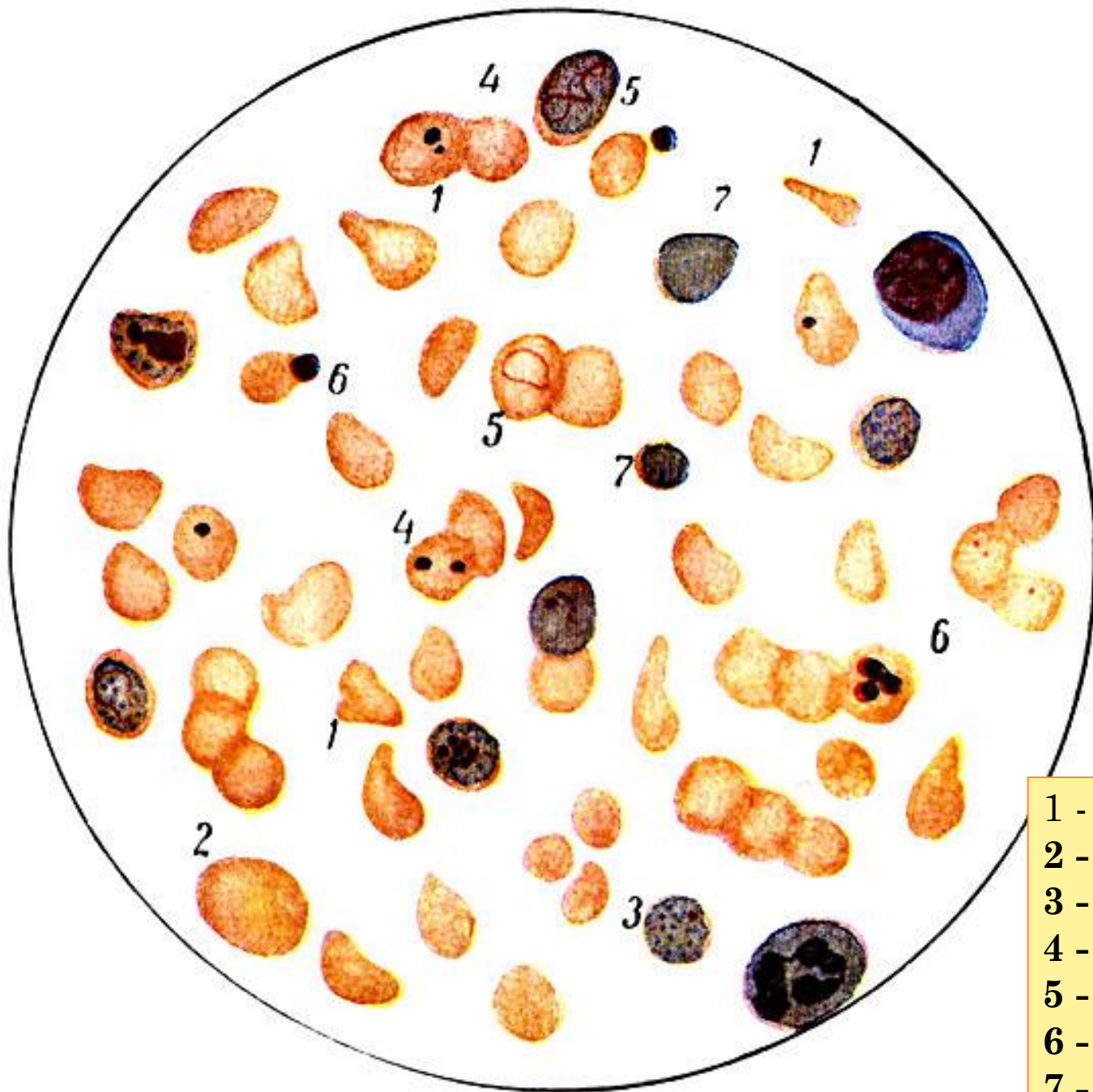


- Наиболее полное представление о состоянии кроветворной системы дает исследование пунктата костного мозга (грудины) и трепанобиопсии (гребень подвздошной кости).

## АНЕМИИ

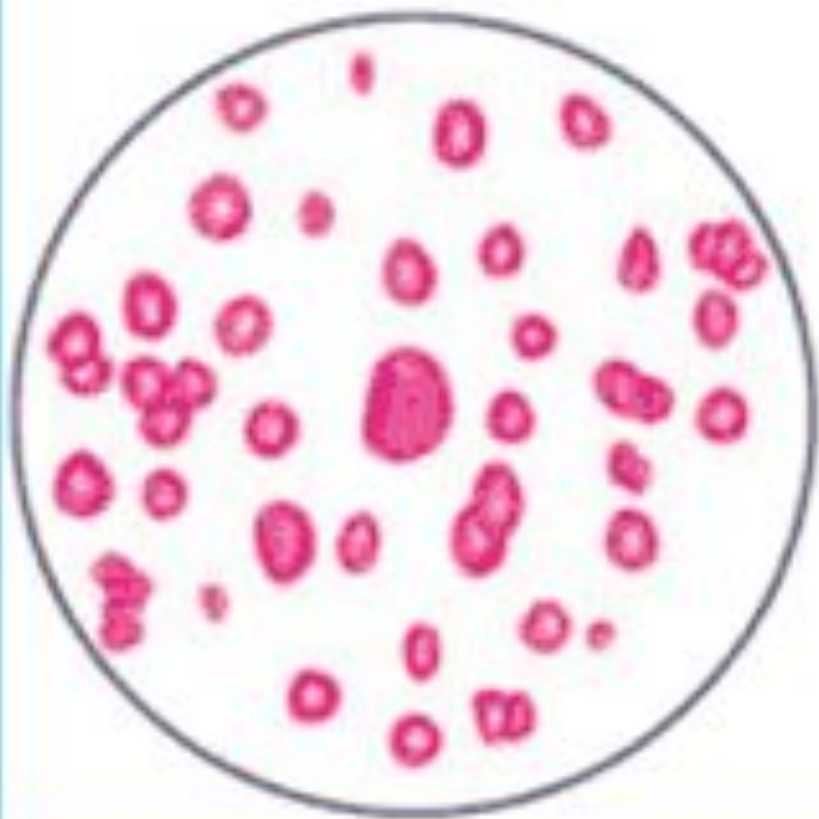
- Анемии – это группа заболеваний, характеризующаяся уменьшением общего количества гемоглобина.
- В периферической крови могут появляться эритроциты различной величины (пойкилоцитоз), формы (анизоцитоз), разной степени окраски (гипохромия, гиперхромия), включения ( базофильные зерна, или тельца Жолли, базофильные кольца, или кольца Кабо).



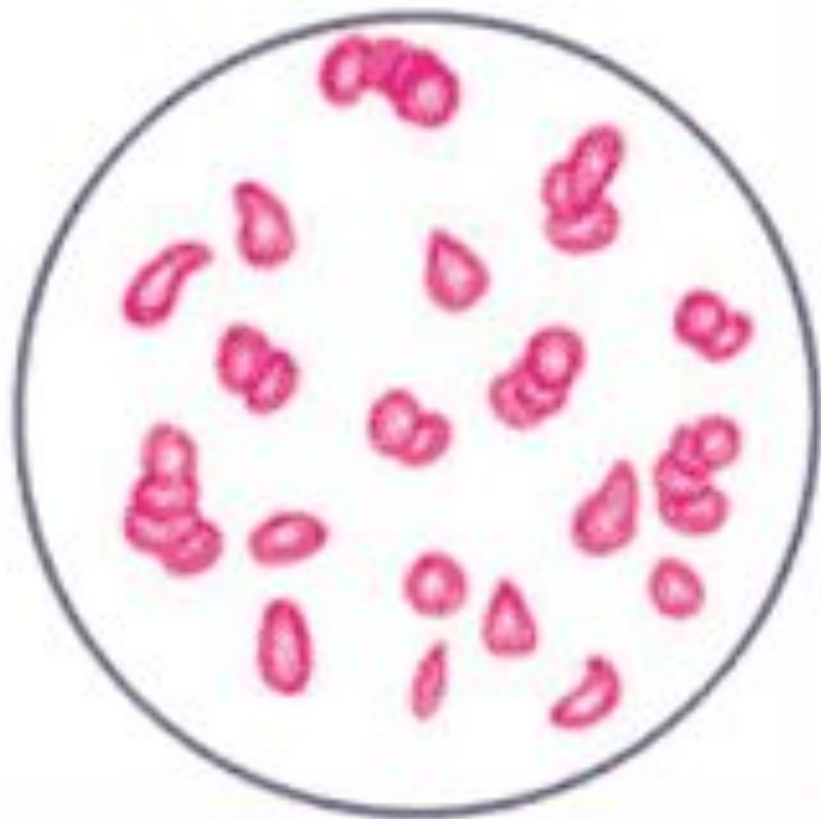


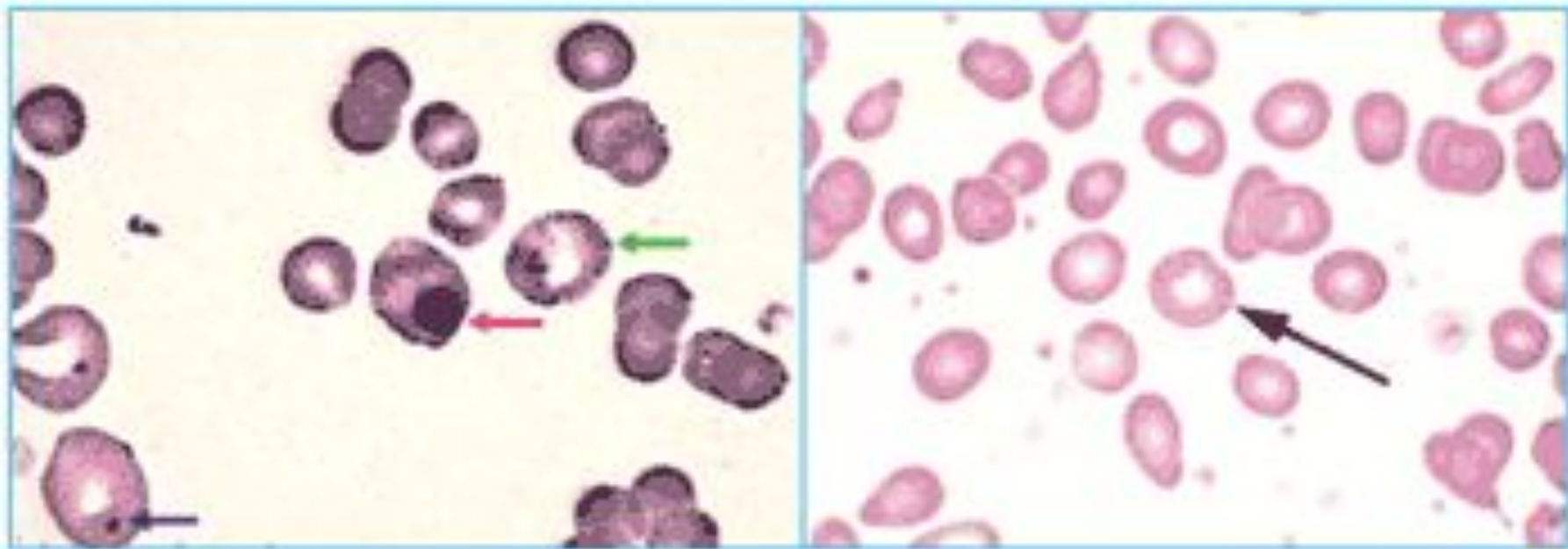
- 1 - пойкилоциты;
- 2 - макроцит;
- 3 - микроцит;
- 4 - тельца Жолли;
- 5 - кольца Кабо;
- 6 - нормобласт;
- 7 - полихроматофил

**Анизоцитоз**



**Пойкилоцитоз**



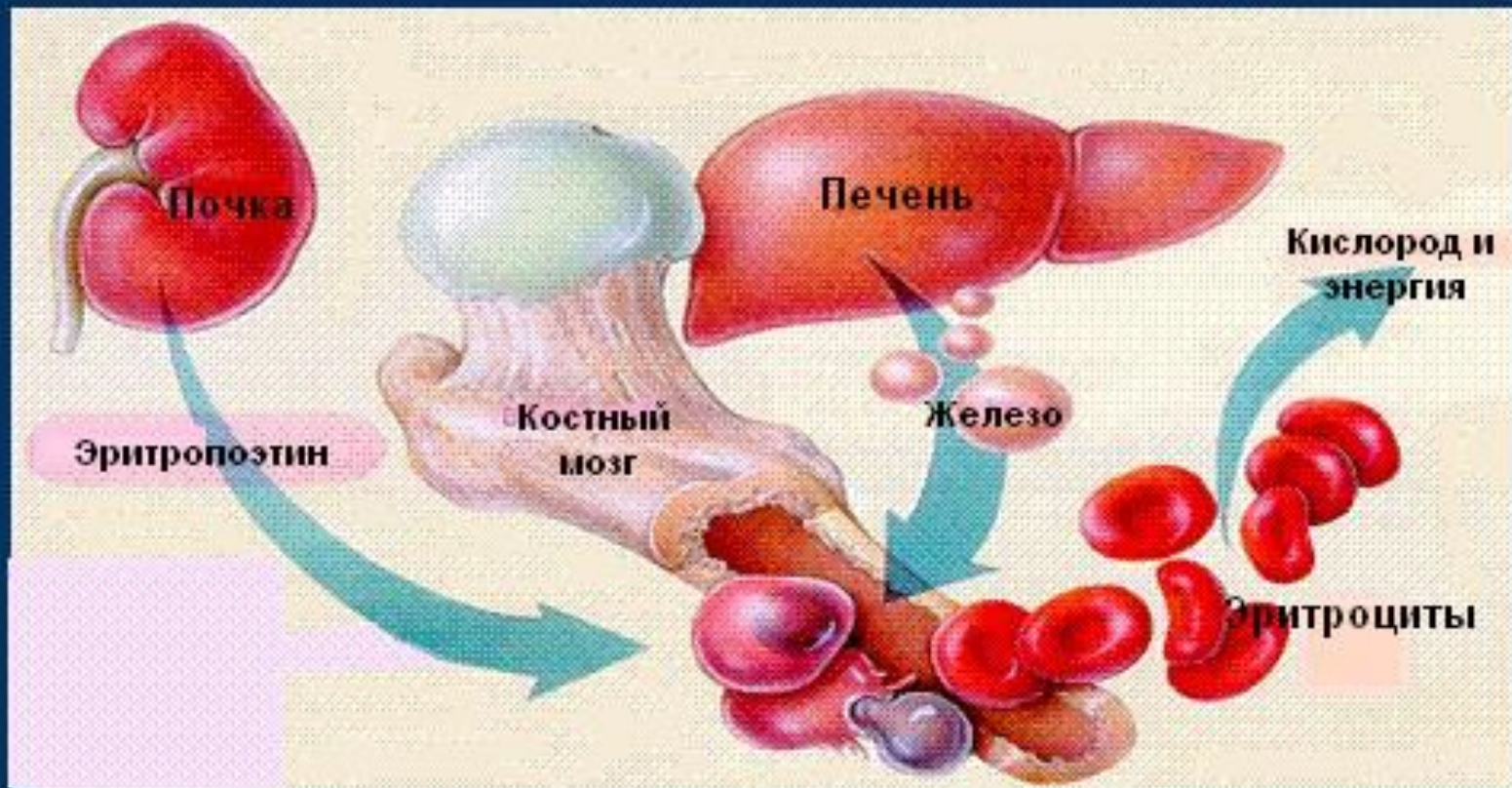


**Рисунок 10. Тельца Жолли**

**Рисунок 11. Базофильная  
зернистость (пунктация)  
эритроцитов**



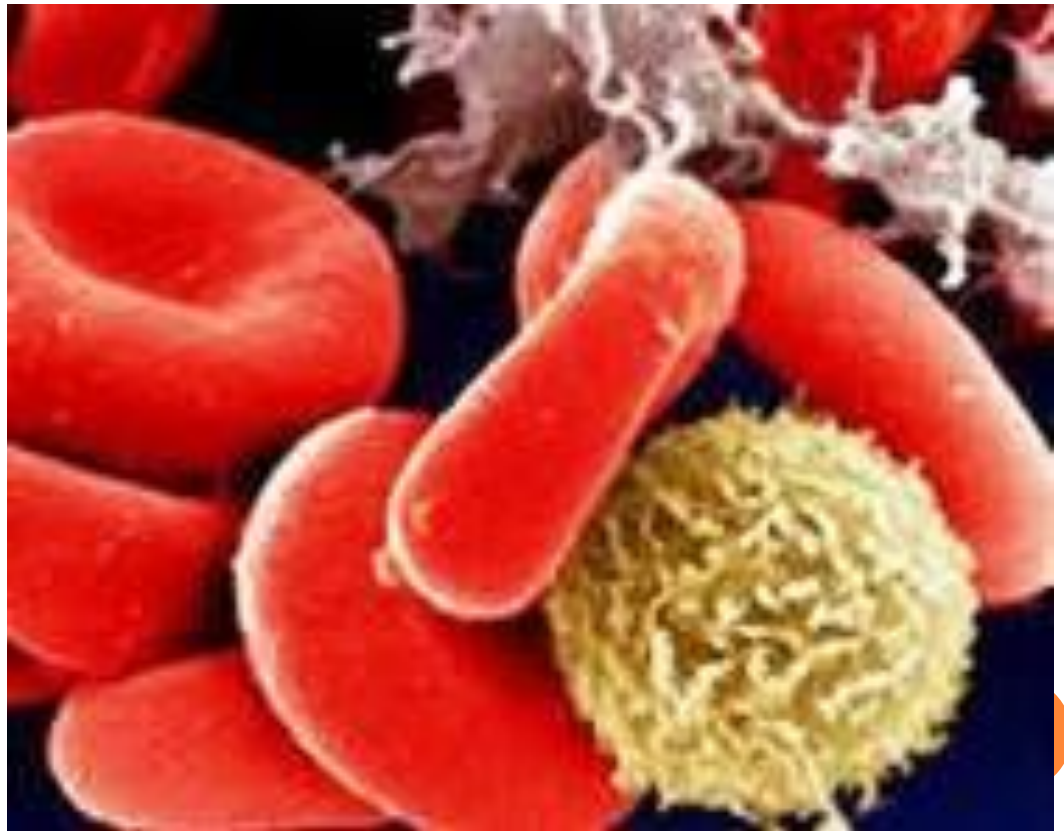
# Нормальный эритропоэз



По костному пунктату судят о форме анемии по состоянию эритропоэза (гипер— или гипорегенерация) и по типу эритропоэза (эритробластический, нормобластический и мегалобластический).

Причины формирования анемии различные:

- кровопотеря
- усиление кроверазрушения
- недостаточная эритропоэтическая функция.



# КЛАССИФИКАЦИЯ АНЕМИЙ

По этиологии:

- постгеморрагические,
- гемолитические
- и вследствие нарушения кроветворения.

По характеру течения:

- хронические и острые.

В соответствии с состоянием костного мозга:

- регенераторная,
- гипорегенераторная,
- гипопластическая,
- апластическая
- диспластическая.



Клинические проявления анемии связаны прежде всего со снижением способности крови к переносу кислорода, что приводит к гипоксии тканей

- Утомляемость
- Головокружение
- Парестезии (спонтанно возникающие чувства онемения, покалывание в конечностях)
- Одышка при физическом напряжении



## АНЕМИИ ВСЛЕДСТВИЕ УСИЛЕНИЯ КРОВЕРАЗРУШЕНИЯ (ГЕМОЛИЗА) ИЛИ КРОВОТЕЧЕНИЯ

- Гемолиз может быть иммунологически обусловленным ( аутоимунные, изоимунные гемолитические анемии) или связан с наследственными аномалиями- мембран, ферментов эритроцитов или гемоглобина, которые в конечном итоге обуславливают усиленное разрушение клеток.
- Гемолиз наблюдается также при токсических и лекарственных воздействиях, инфекциях, механических повреждениях клеток (искусственные клапаны сердца, длительная ходьба), гиперспленизме (смешанные анемии)

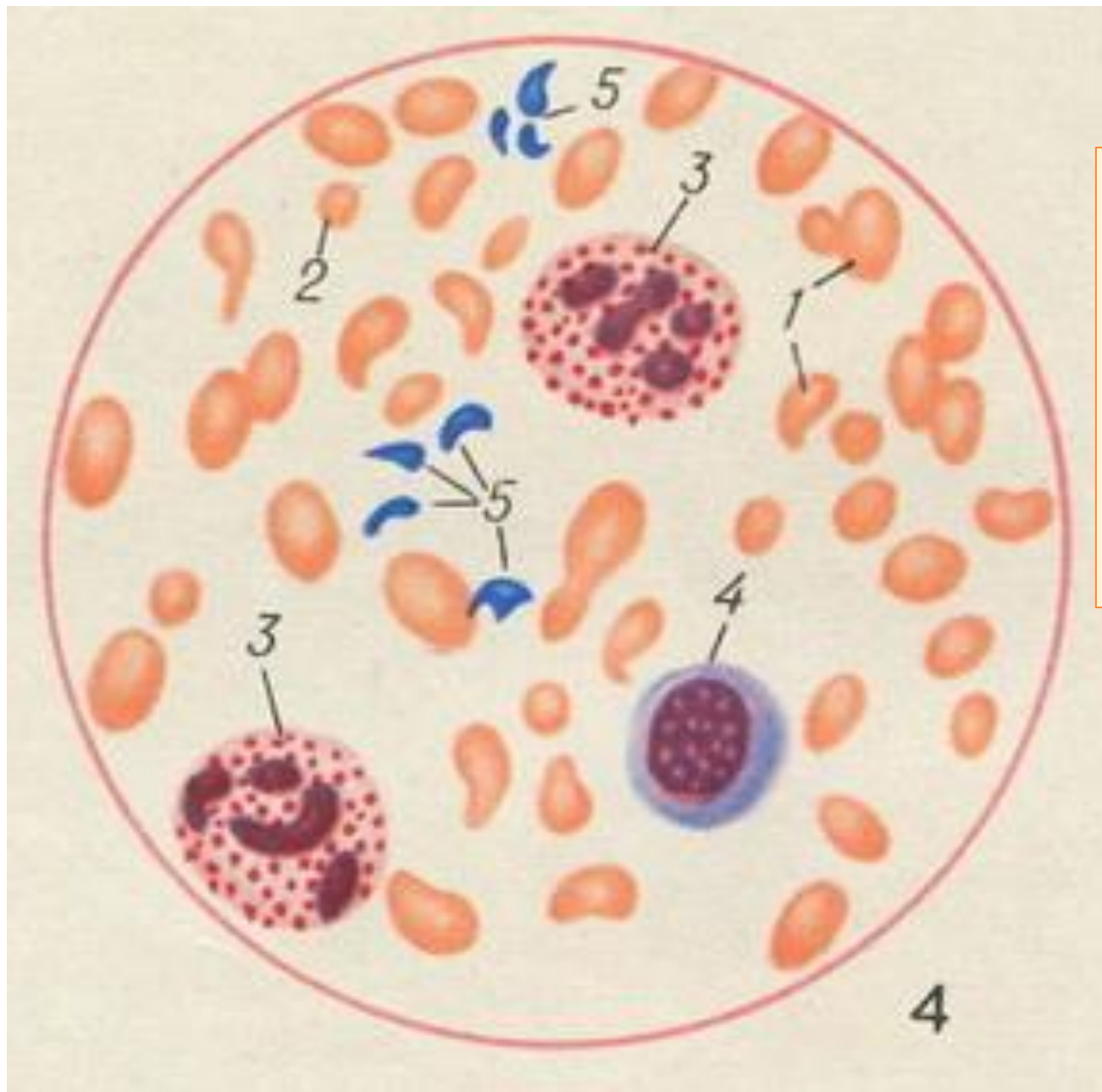


## ПОСТГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

- Связана с быстрой потерей значительного объема крови
- Обнаруживается бледность кожи и внутренних органов
- Паренхиматозные органы дряблые, иногда с желтоватым оттенком
- Костный мозг трубчатых и губчатых костей ярко-красный сочный

При всех анемиях, связанных с потерей зрелых эритроидных клеток крови

- возникает гиперрегенераторный сдвиг эритропоэза
- обнаруживаются очаги внекостномозгового (экстармедуллярного) кроветворения в печени, селезенке, вокруг сосудов



Кровь при хронической постгеморрагической анемии: 1 и 2 — шизоциты; 3 — сегментоядерные нейтрофилы; 4 — лимфоцит; 5 — тромбоциты.



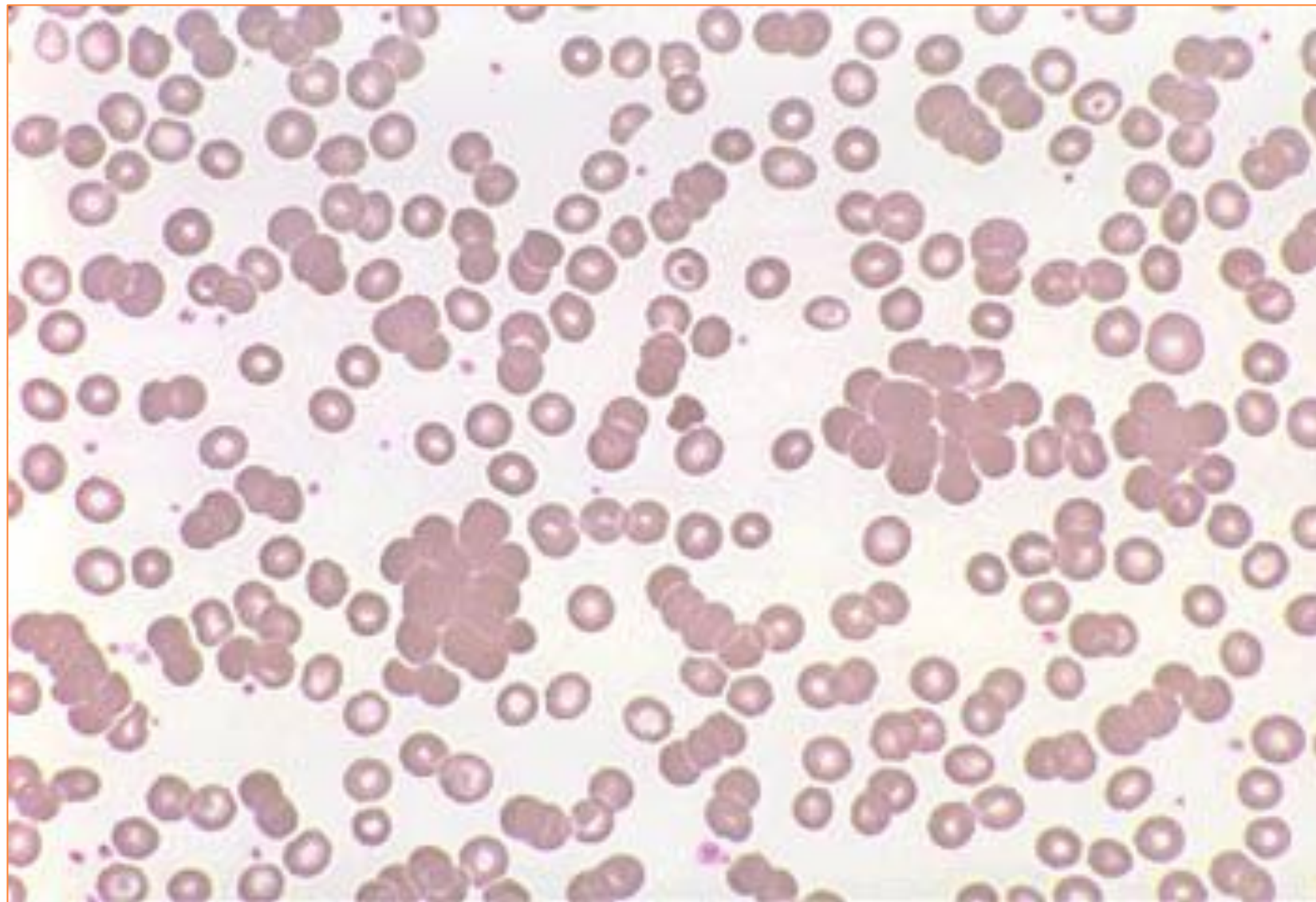
## ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

- Важным диагностическим признаком является укорочение жизни эритроцитов. В норме они живут 120 дней.
- Характерен гемосидероз и гемолитическая желтуха
- Органы приобретают желтую или буроватую окраску
- При внесосудистом гемолизе (чаще при наследственных аномалиях эритроцитов) гемосидерин откладывается в местах разрушения дефектных эритроцитов - костном мозге, селезенке, печени

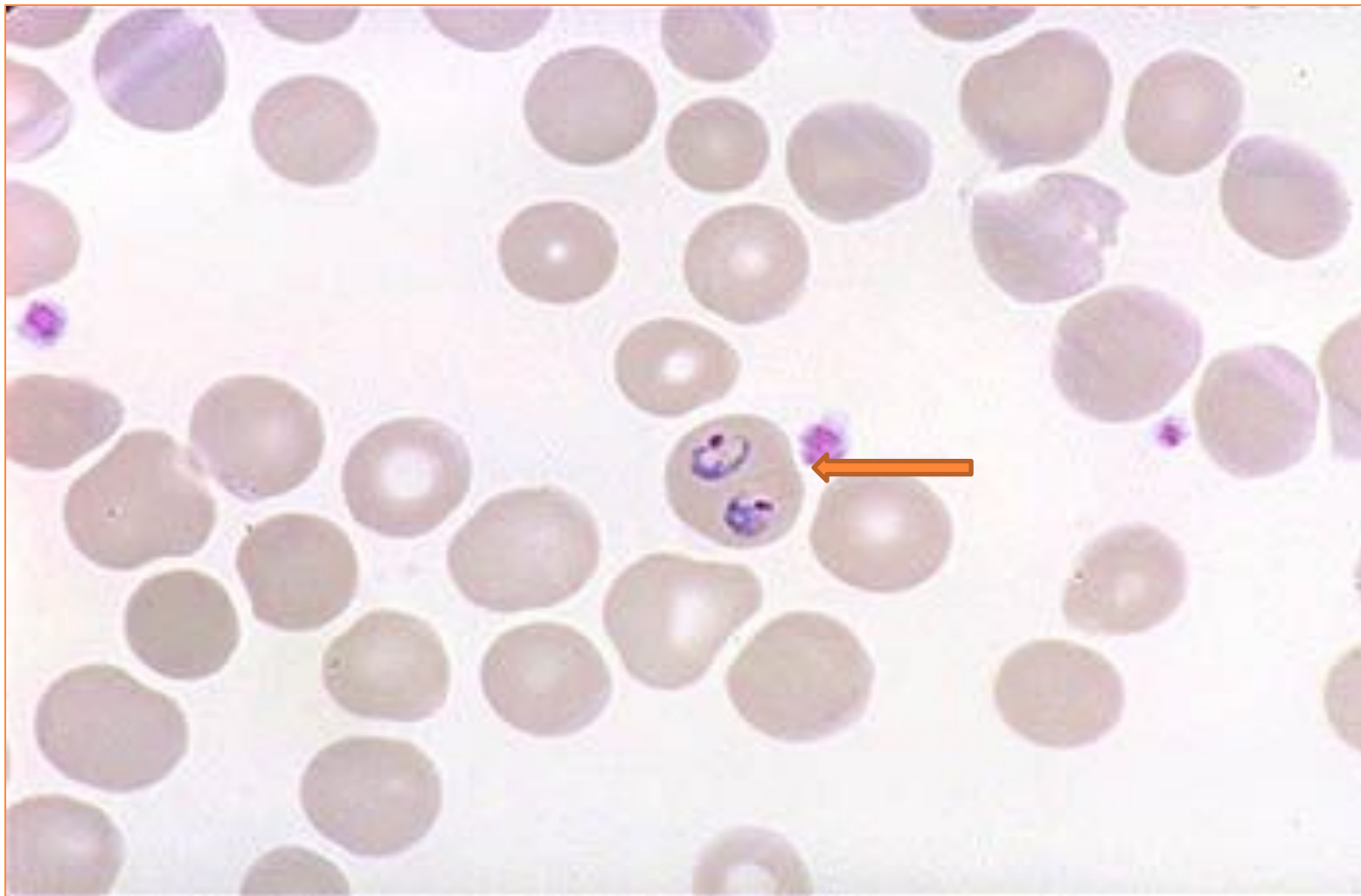
- При внутрисосудистом гемолизе (иммунном, токсическом) - во многих внутренних органах, где имеются клетки, способные выполнять функции сидеробластов.
- При гемолизе, обусловленном генетическими дефектами структуры эритроцитов, в периферической крови, селезенке, костном мозге обнаруживаются атипичные эритроциты-сфероциты, овалоциты, мишеневидные клетки.



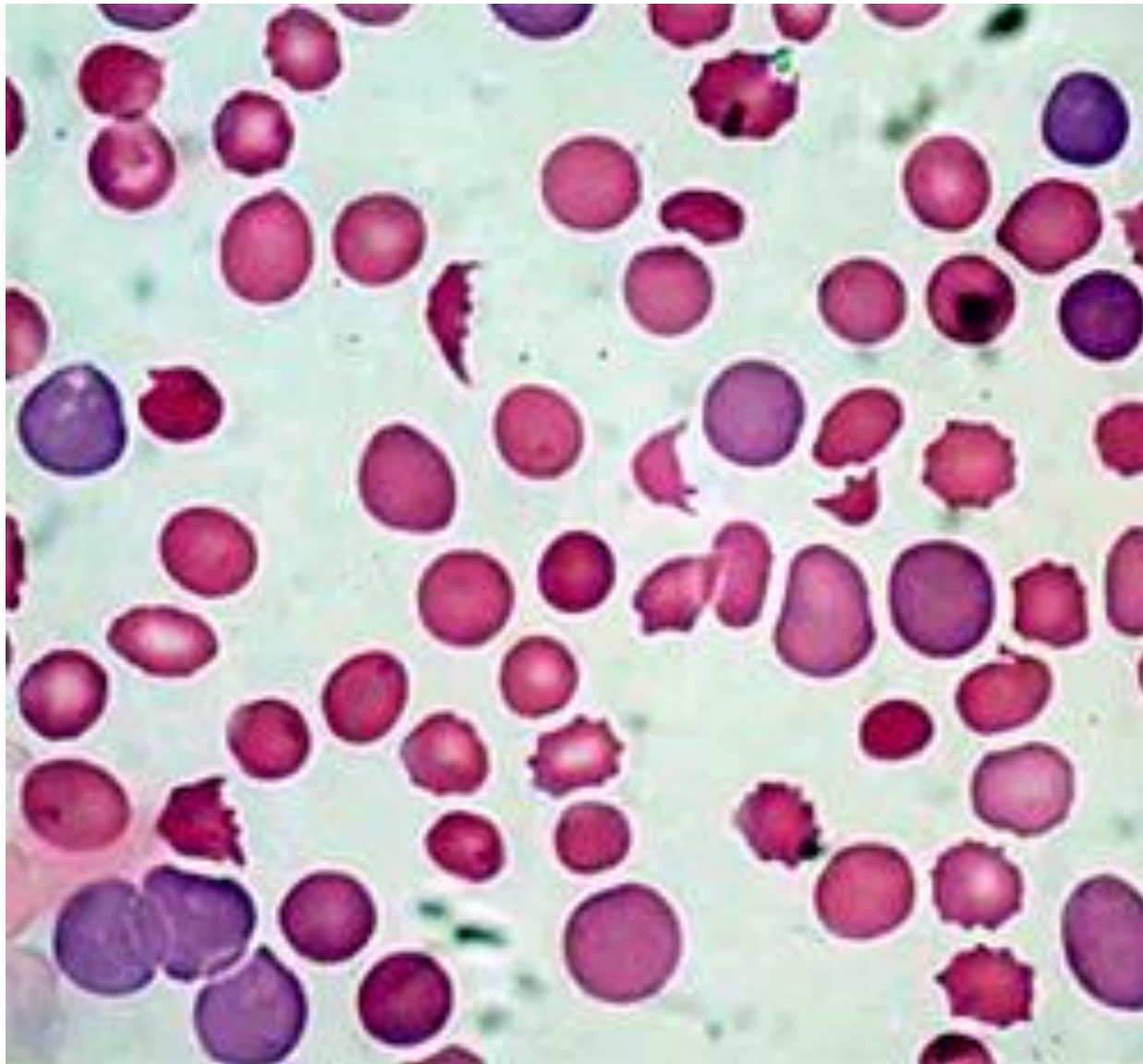
# ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ



# ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ ПРИ МАЛЯРИИ



# Гемолитическая анемия



# АНЕМИИ, СВЯЗАННЫЕ С НАРУШЕНИЕМ ПРОДУКЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ (ДИСЭРИТРОПОЭТИЧЕСКИЕ)

включают анемии, связанные с нарушением пролиферации и дифференцировки эритроидных клеток

- Апластическая анемия
- Железодефицитная анемия
- Мегалобластная анемия



# ПРИЧИНЫ ДИСЭРИТРОПОЭТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ

## ▣ Первичные

Наследственные

Приобретенные

## ▣ Вторичные

Сниженный синтез ДНК

-недостаточность витамина В12

-недостаточность фолиевой кислоты

Сниженный синтез гема


-недостаточность железа

-нарушение использования железа

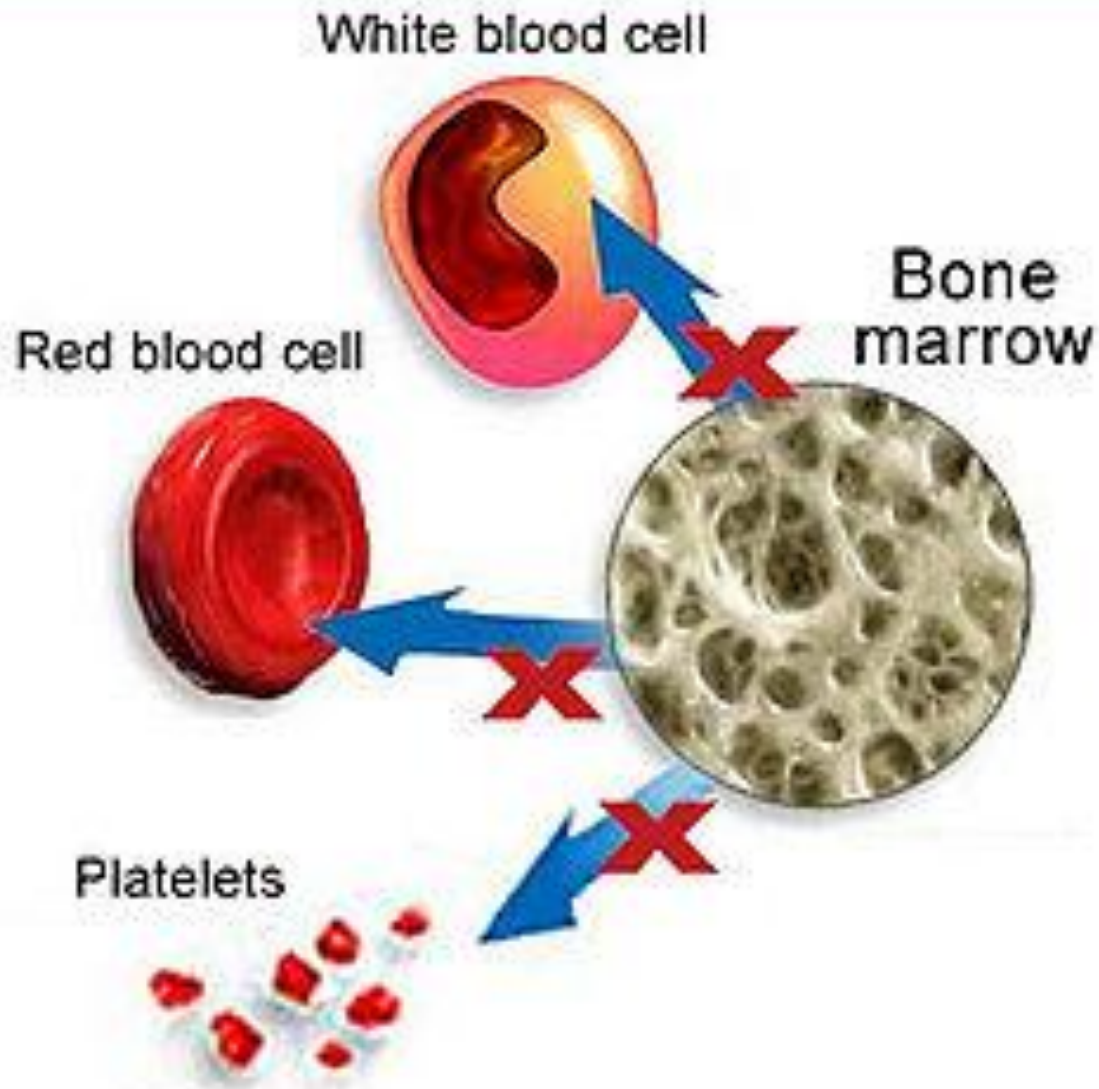
-сниженный синтез гемоглобина

Гемоглобинопатии

## ПРИЗНАКИ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

- Кожа и внутренние органы бледные
  - Точечные кровоизлияния в коже
  - Часто возникают инфекционные процессы на слизистых оболочках (ЖКТ)
  - Во всех костях скелета выявляется желтый костный мозг, иногда определяются мелкие красноватые очаги сохранившегося гемопоэза
  - Костный мозг может замещаться жировой тканью, метастазами опухолевой ткани и т. д.
- 

# Aplastic Anemia





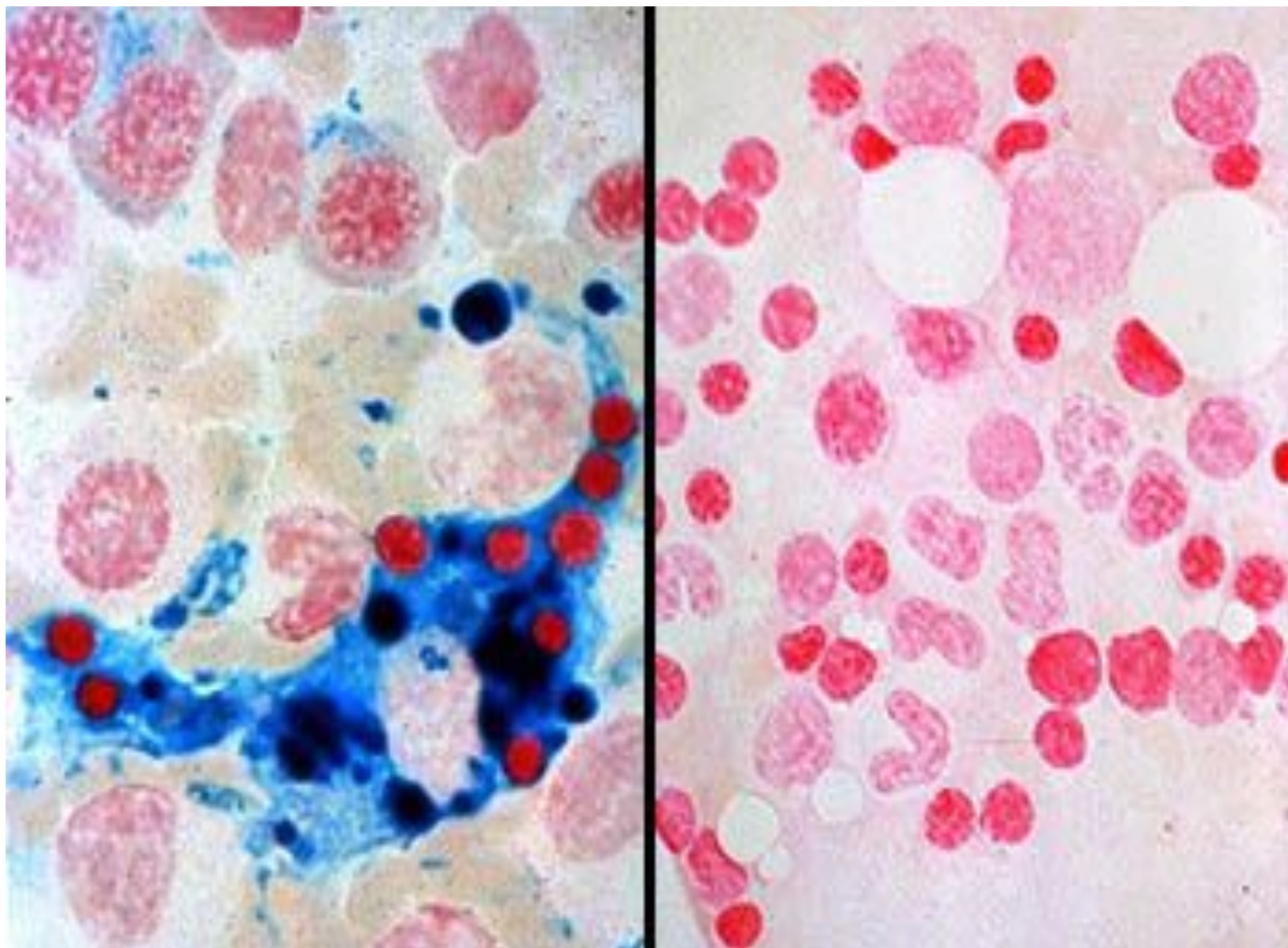
Метастатические раковые клетки (1) в костномозговом пунктате; 2 — нейтрофилы; 3 — эритроциты.



## ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ

- Развиваются обычно при хронической потере крови
- Имеет значение повышение потребности в железе, недостаток его в пище и нарушение всасывания.
- Изменения в органах обусловлены истощением железосодержащих ферментов
  - ногти бороздчатые, ломкие, ложкообразные (койлонихия)
  - складчатая деформация слизистой пищевода в шейных отделах
  - атрофический глоссит, гастрит, нарушение глотания

# ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

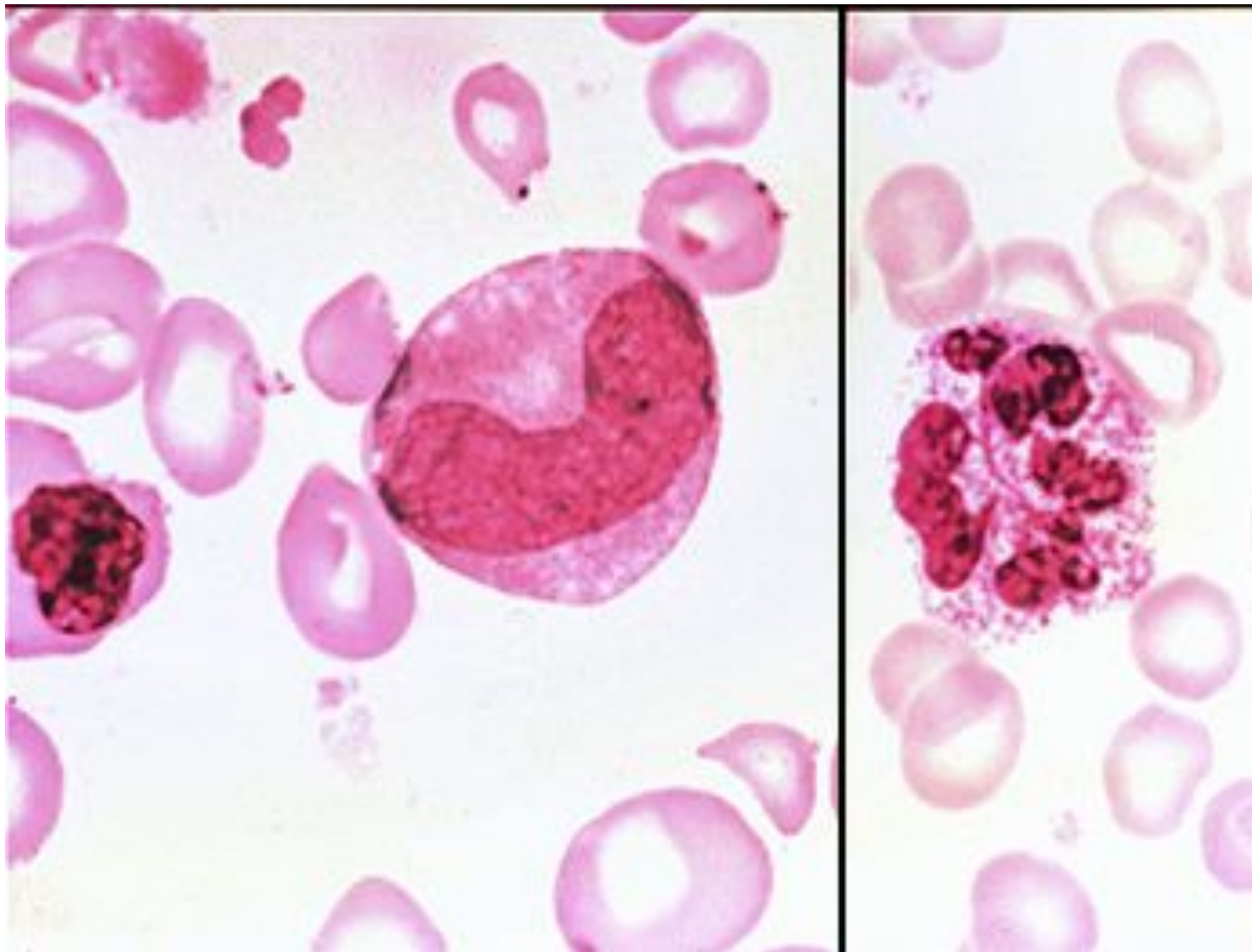


## МЕГАЛОБЛАСТНЫЕ АНЕМИИ

- Наиболее частой причиной является дефицит витамина В-12, обусловленный снижением продукции «внутреннего фактора Касла» в слизистой желудка ( аутоиммунный гастрит, обширные резекции желудка)
- Др.причины: нарушение всасывания (энтерит), конкурентное потребление больших количеств витамина В-12 при инвазии, недостаточность фолата (алкоголизм, глютеновая энтеропатия, болезнь Крона, операции на ЖКТ)



# МЕГАЛОБЛАСТНАЯ АНЕМИЯ

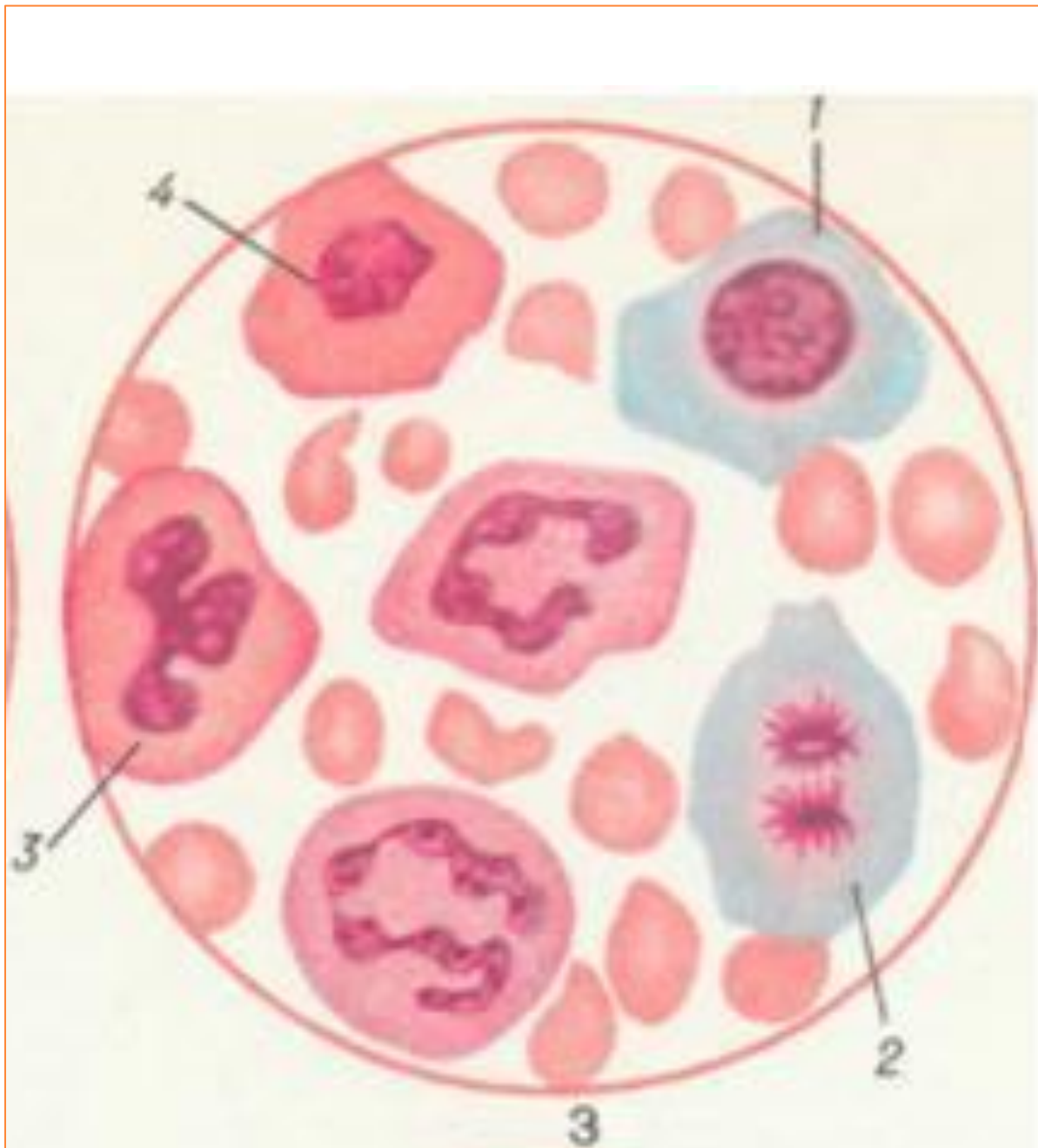






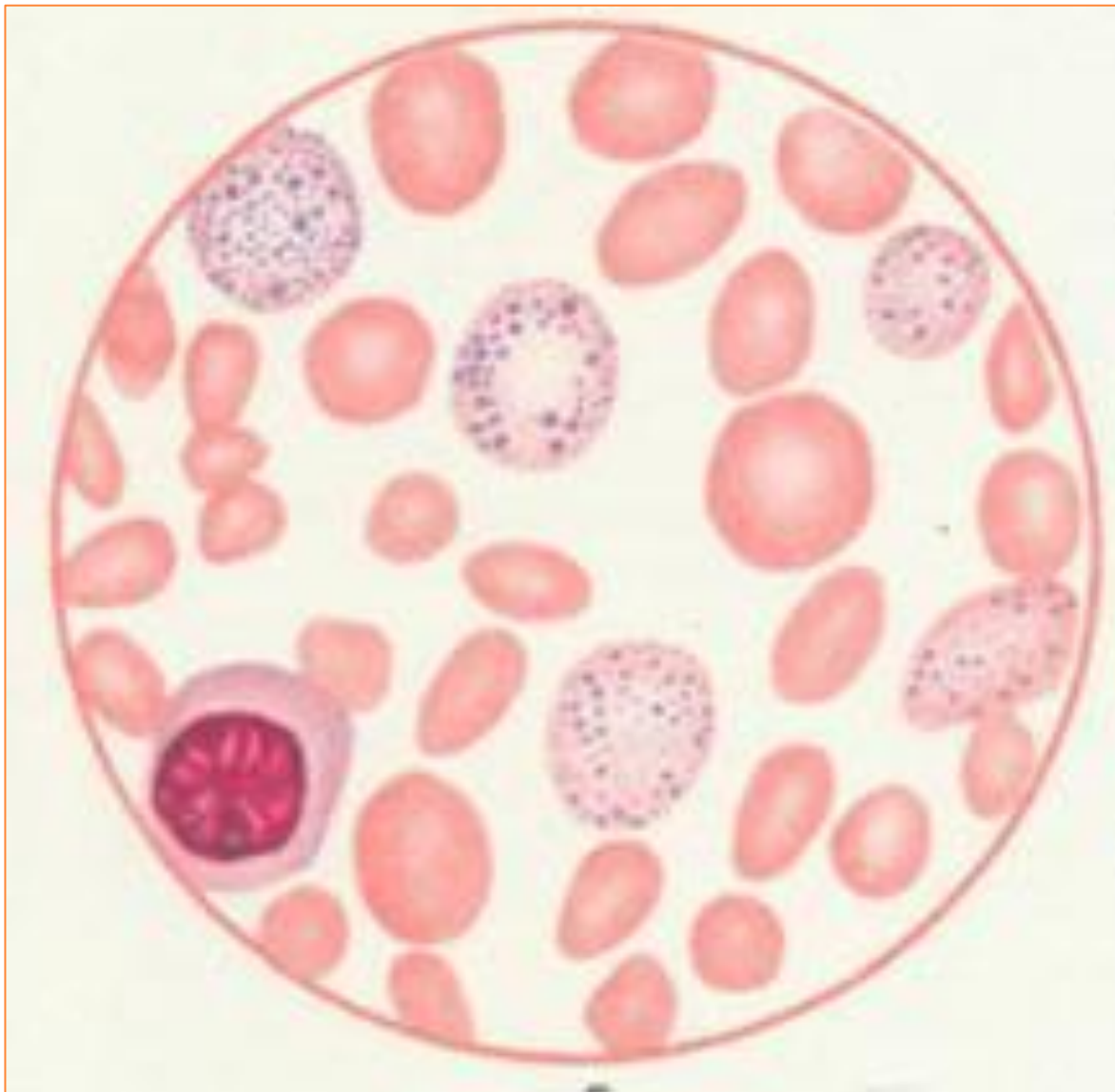
Кровь при гиперхромной мегалоцитарной В12(фолиево) дефицитной анемии (анентеральная спруанемия). Анизопойкилоцитоз, гиперхромия, полихроматофилия эритроцитов.





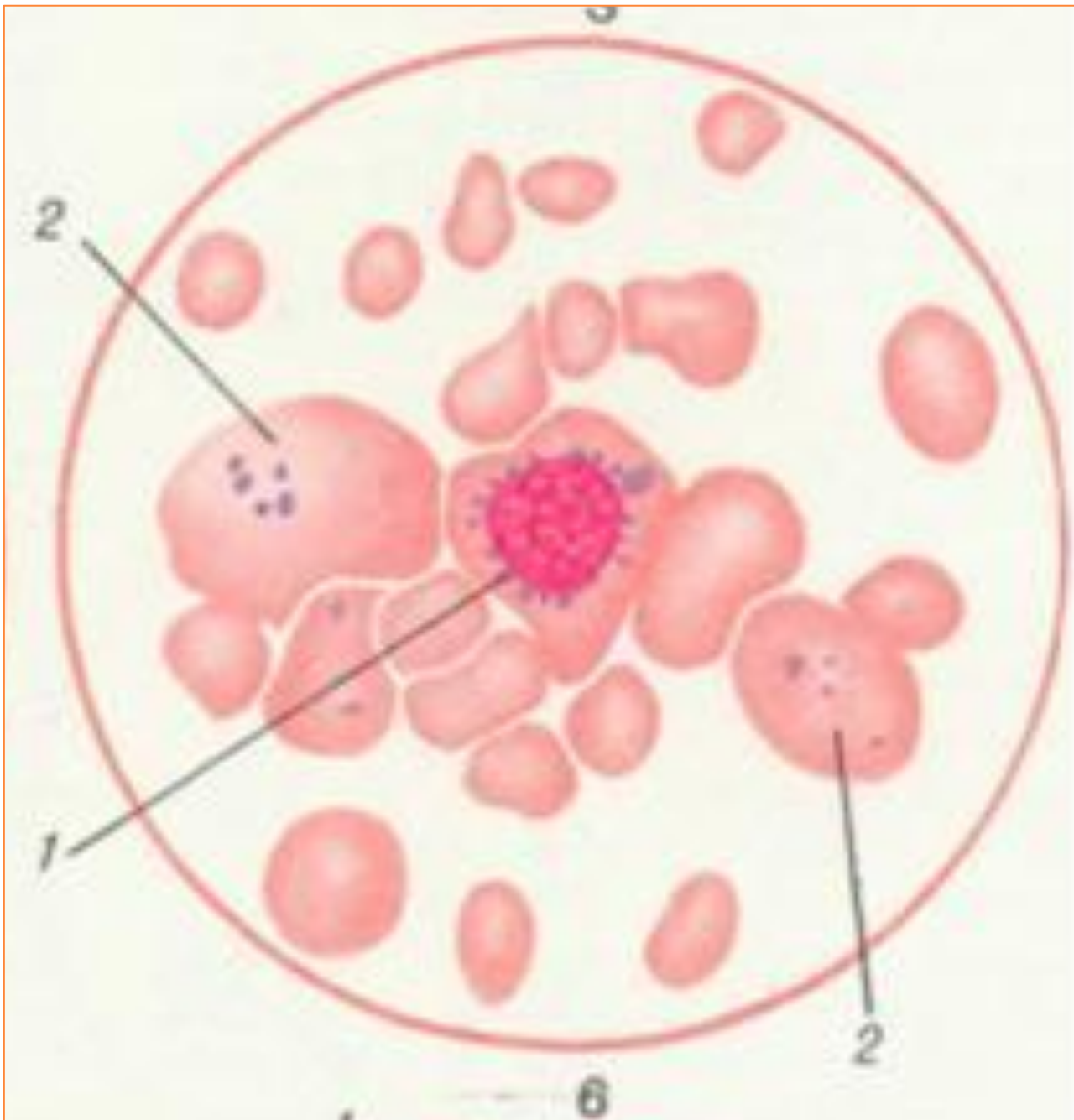
Мегалобластическое кроветворение (стерильный пунктат при анеральной спруанемии).  
Мегалобласты: 1 — полихроматофильный; 2 — в стадии митоза; 3 — оксифильный с «трефовым» ядром; 4 — оксифильный с пикнотическим ядром.





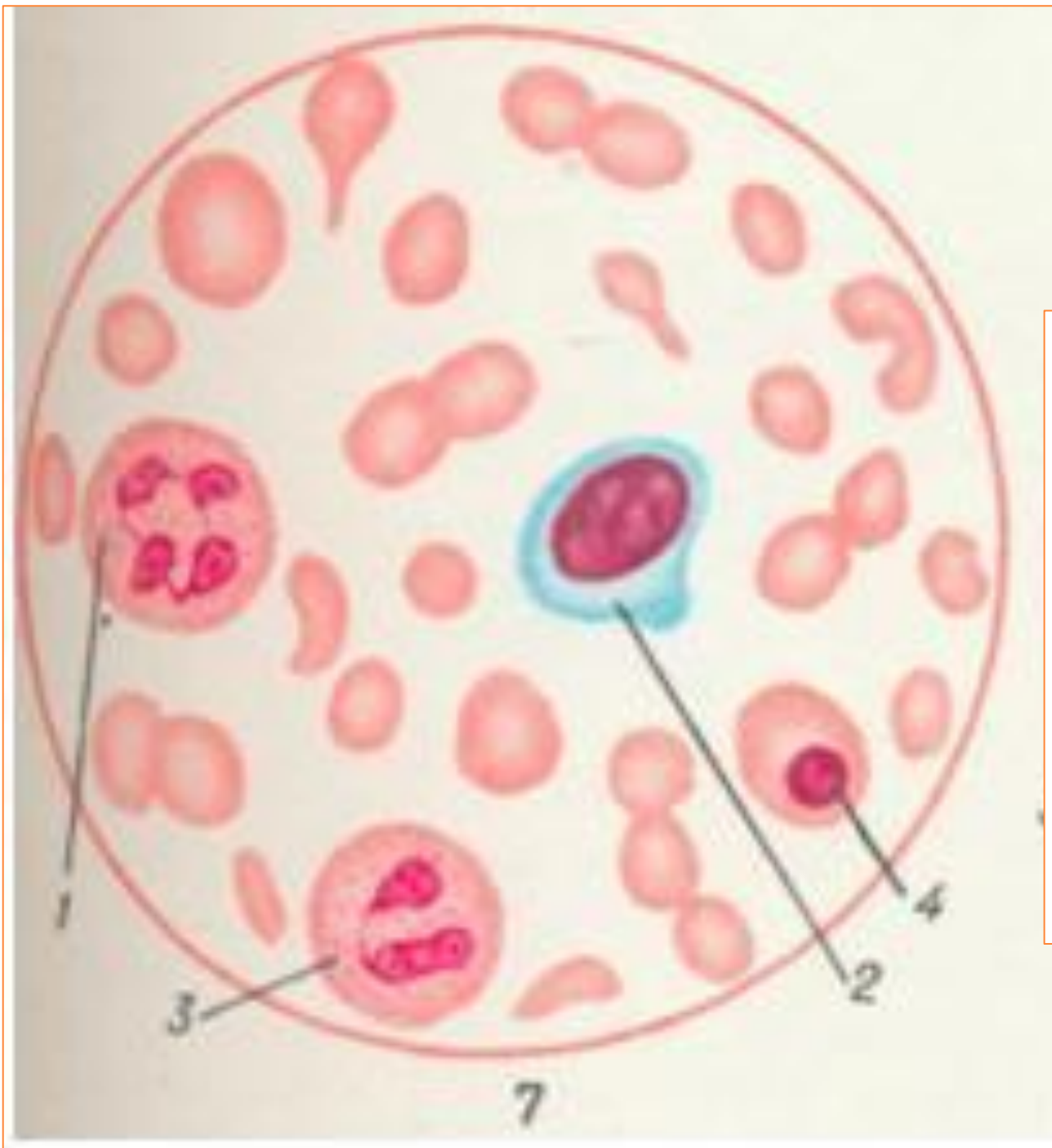
Эритроциты с базофильной пунктацией.





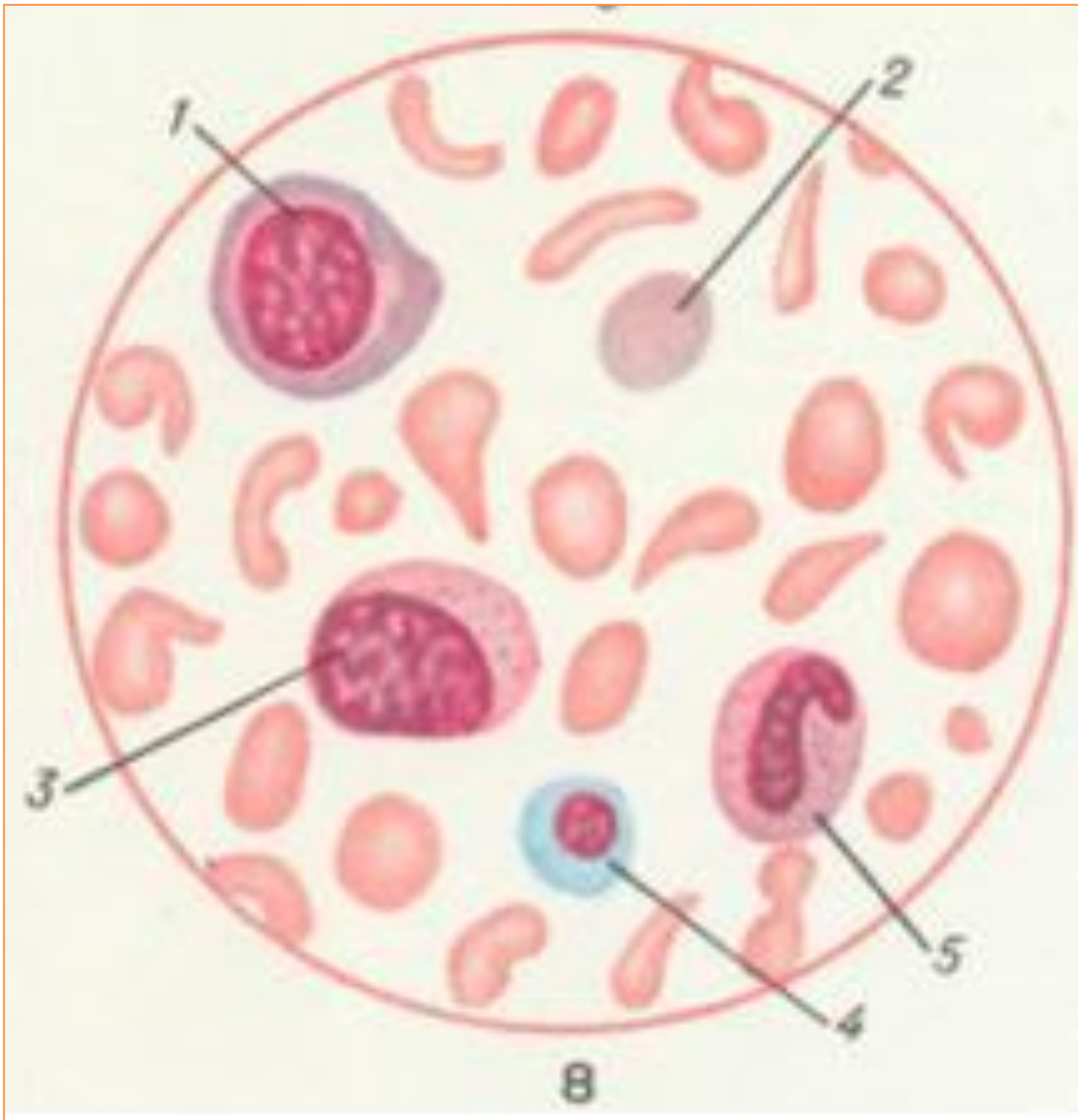
Костный мозг при  
железо-  
рефрактерной  
(сидероахрестическо  
й) анемии: 1  
грубозернистый  
кольцевидный  
сидеробласт; 2 —  
грубозернистые  
сидероциты





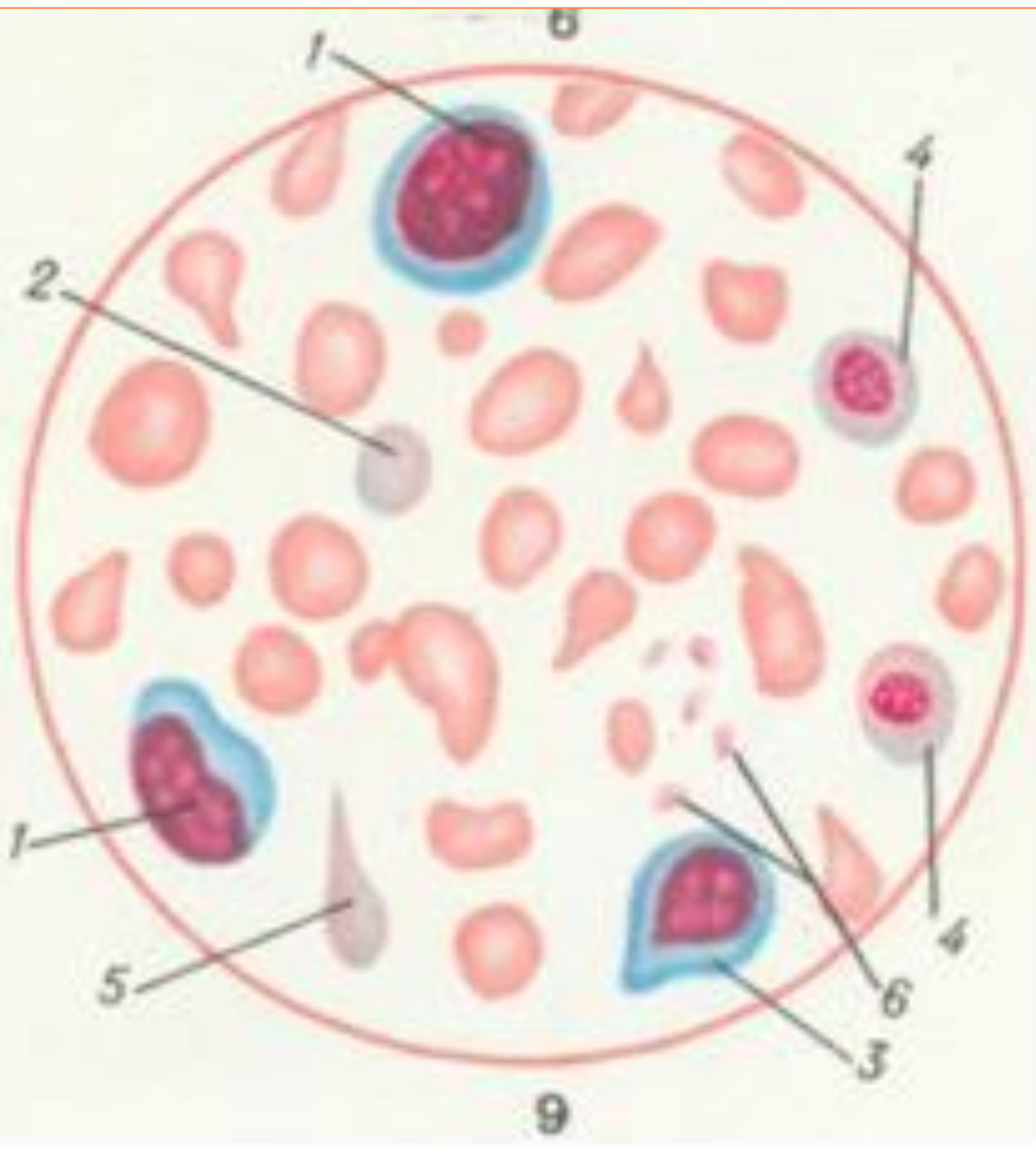
Кровь ребенка при простой гипохромной алиментарной анемии: 1 и 3 — сегментоядерный нейтрофил; 2 — большой лимфоцит; 4 — ортохромный нормобласт. Пойкилоцитоз, анизоцитоз, олигохромемия.





Кровь ребенка при  
анемии Якша — Гайема:  
1 — базофильный  
мегалобласт; 2 —  
полихроматофильный  
эритроцит; 3 —  
нейтрофильный  
миелоцит; 4 —  
полихроматофильный  
нормобласт; 5 —  
палочкоядерный  
нейтрофил.  
Пойкилоцитоз,  
анизоцитоз,  
олигохромемия.






Кровь ребенка при анемии на почве чрезмерного употребления козьего молока: 1 — лимфоцит; 2 — полихроматофильный эритроцит; 3 — базофильный нормобласт; 4 — полихроматофильный нормобласт; 5 — полихроматофильный пойкилоцит (эритроцит); 6 — кровяные пластинки. Пойкилоцитоз, анизоцитоз.



# ЛЕЙКОЗЫ

- В основе классификации на острые и хронические лейкозы лежит способность трансформированных клеток к дифференцировке
  - Морфологические проявления:
    - Разрастание атипичных кроветворных клеток в костном мозге, селезенке, лимфатических лимфоузлах, затем в факультативных кроветворных органах (печень, почки) и в строме остальных органов (лейкемические инфильтаты)
    - Разрастающиеся клетки обычно не разрушают и не прорастают в окружающие ткани
    - Масса и размеры пораженных органов существенно увеличиваются, особенно при хронических лейкозах
- 



В основе, т.е. тканевого и клеточного происхождения современной классификации опухолей миелоидной и лимфоидной тканей (ВОЗ, 1999) положен принцип гисто (cito) генеза

## 1. Опухоли миелоидной ткани

- острые миелоидные лейкозы
- миелодиспластический лейкоз
- миелопролиферативные заболевания (хронические лейкозы)

## 2. Опухоли лимфоидной ткани

- В-клеточные опухоли (лейкозы, лимфомы)
- Т-клеточные опухоли (лейкозы, лимфомы)
- лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз)



## ОСТРЫЕ МИЕЛОИДНЫЕ ЛЕЙКОЗЫ

- составляют более 85 % острых лейкозов у взрослых
- красный костный мозг губчатых и трубчатых костей красный, иногда сероватый или зеленоватый «миелоидный»
- печень, селезенка, лимфоузлы увеличены
- язвенно-некротические изменения в полости рта, зеве, желудке, кишечнике
- очаги коагуляционного некроза в миндалинах
- возможно кровоизлияние в мозг

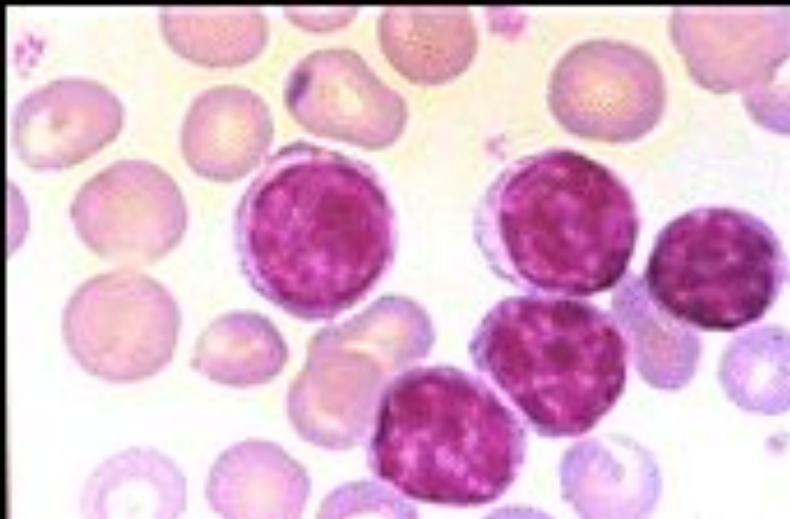
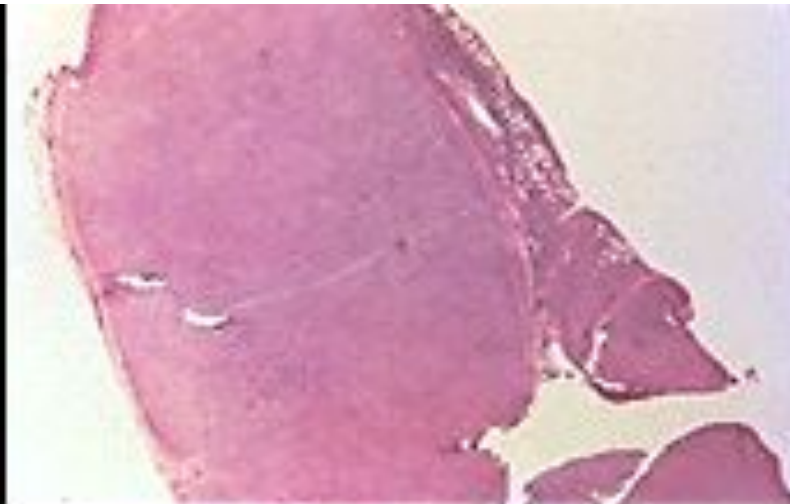
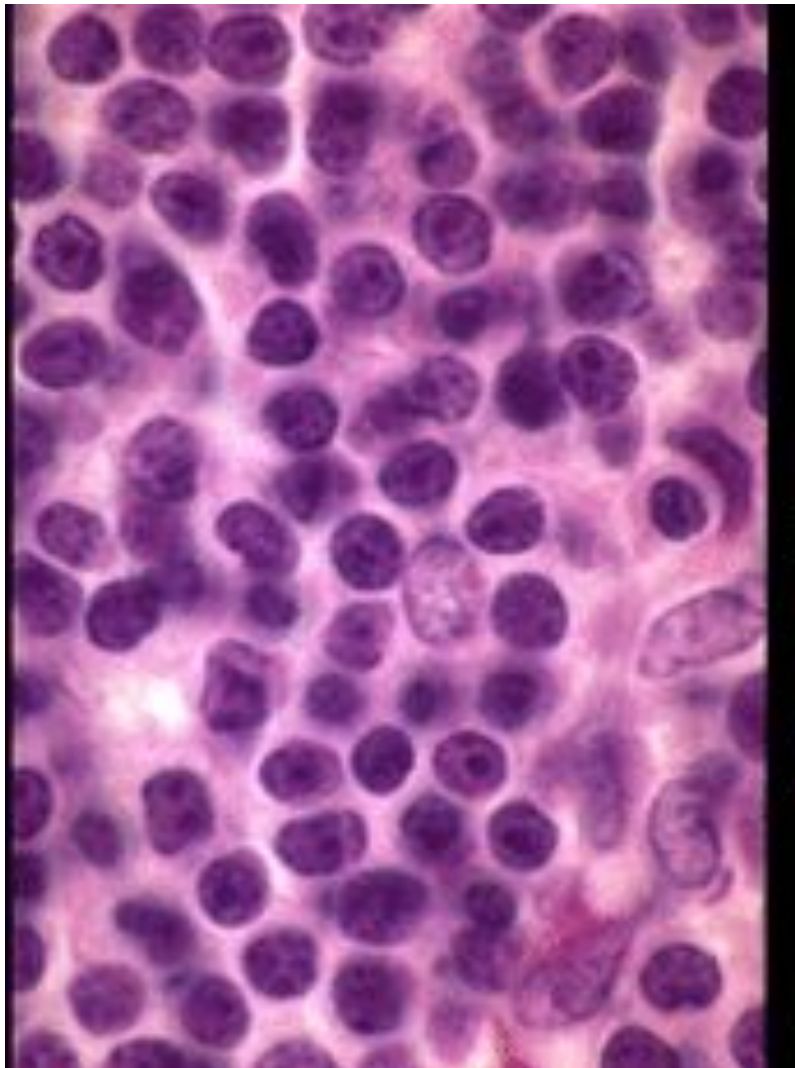


# МИЕЛОДИПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

- Объединяет клональные нарушения гемопоэза, которые характеризуются цитопенией в периферической крови и дисплазией костного мозга (аномальная локализация незрелых клеток миелопоэза). Миелобласты располагаются в центральных отделах лакун костного мозга ( в норме паратрабекулярно)



# ХРОНИЧЕСКИЙ ЛИМФОЦИТАРНЫЙ ЛЕЙКОЗ



# МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Это опухоли миелоидного ростка костного мозга, развивающиеся из трансформированных клеток-предшественников миелопоэза.
- Опухолевая ткань включает незрелые и зрелые клетки гранулоцитарного, эритроцитарного, мегакариоцитарного ростка.
- При длительном течении развивается фиброз костного мозга
- Возможно развитие вторичного острого лейкоза



# МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Наибольшее значение имеет хронический миелолейкоз, который проходит 4 стадии: начальную, развернутых изменений, акселерации, бластный криз
- кровь серо-красная
- органы малокровны
- селезенка и печень сильно увеличены
- печень серо-коричневая или желтоватая
- лимфоидная ткань увеличена незначительно
- гистологически: лейкозные инфильтраты в по ходу синусоидов печени



# ОСТРЫЙ ЛИМФОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ

- Характеризуется преобладанием лимфобластов в костном мозге и крови
- Встречается преимущественно у детей
- При применении адекватной терапии возникает длительная ремиссия
- Характерно наличие ДНК-полимеразной терминальной дезокситрансферазы (цитохимически)
- Иногда обнаруживаются некоторые хромосомные аномалии
- У взрослых встречается редко, прогноз хуже чем у детей



# Острые лейкозы

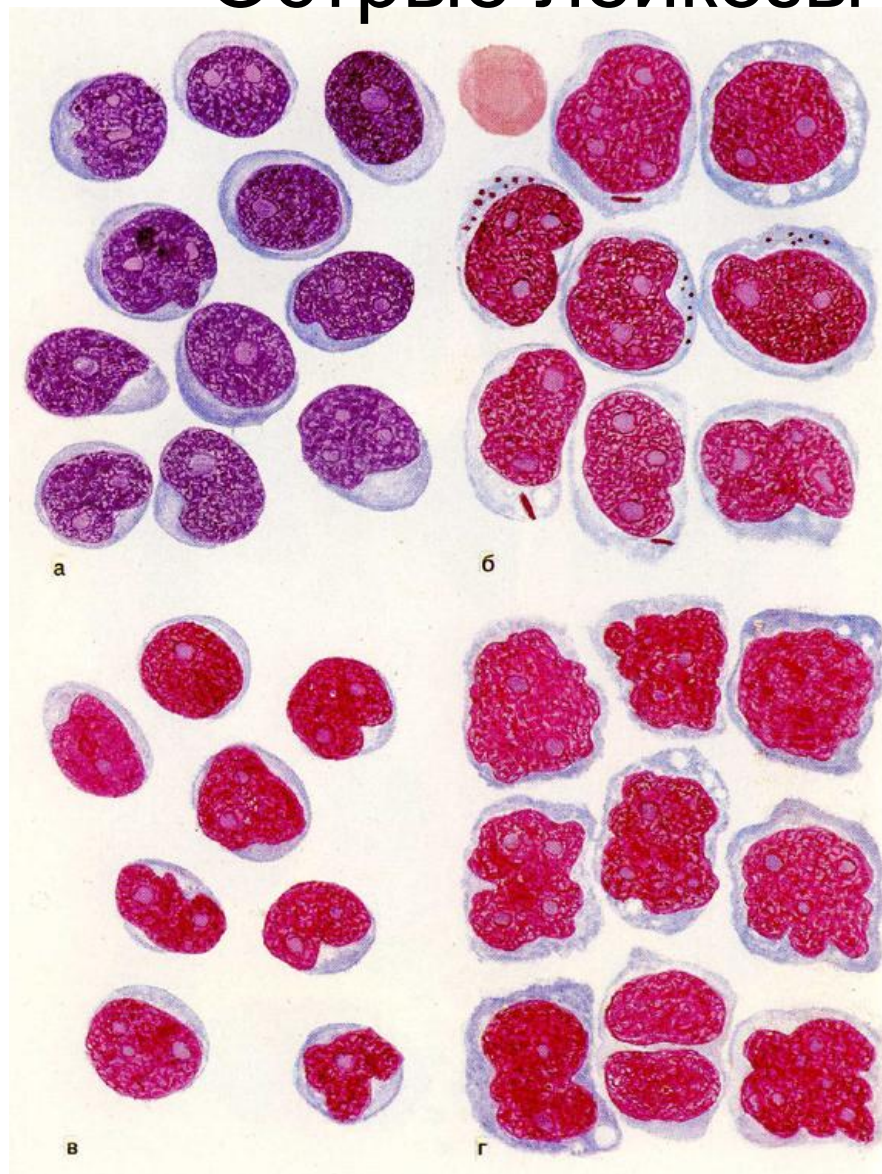


Рис. б группа лейкозных клеток, некоторые из них содержат азурофильную зернистость и палочки Ауэра; это элементы, присущие острому миелобластному лейкозу.

Группа клеток острого лейкоза с чертами, в равной степени присущими острому монобластному или, как ранее обозначали, па-рамиелобластному лейкозу Негели, Крюкова, представлена на рис. г. -в острый миелобластный лейкоз.





# ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ

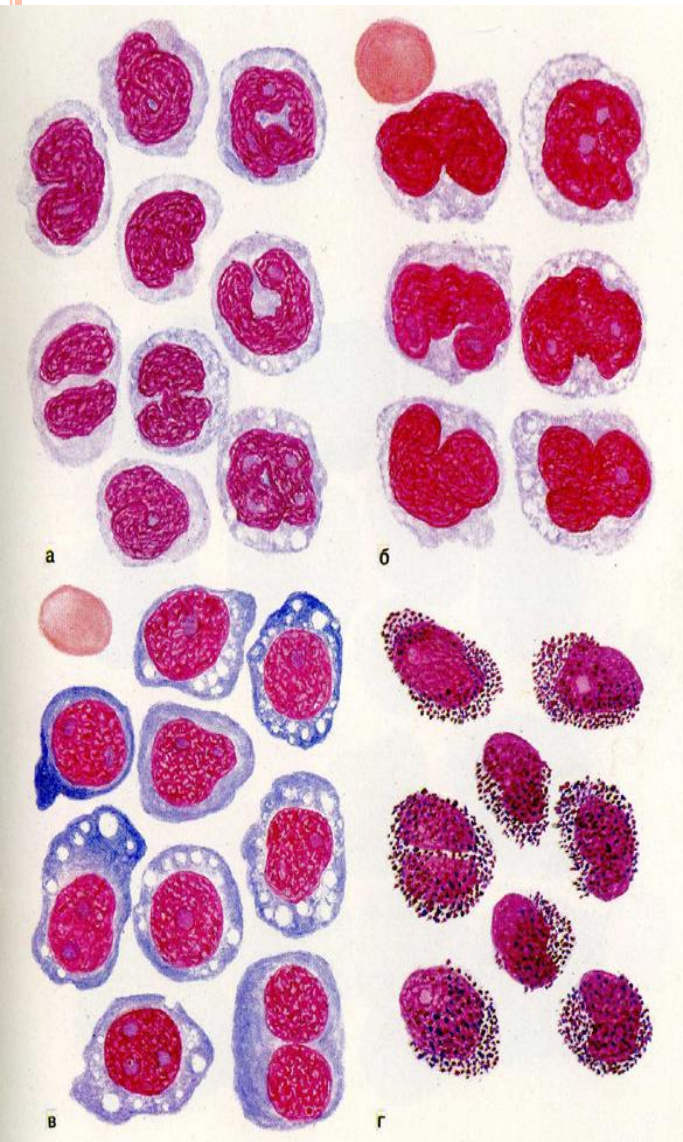


Рис. а показывает уродливые бластные клетки. Цитохимические исследования позволили диагностировать миеломонобластный лейкоз.

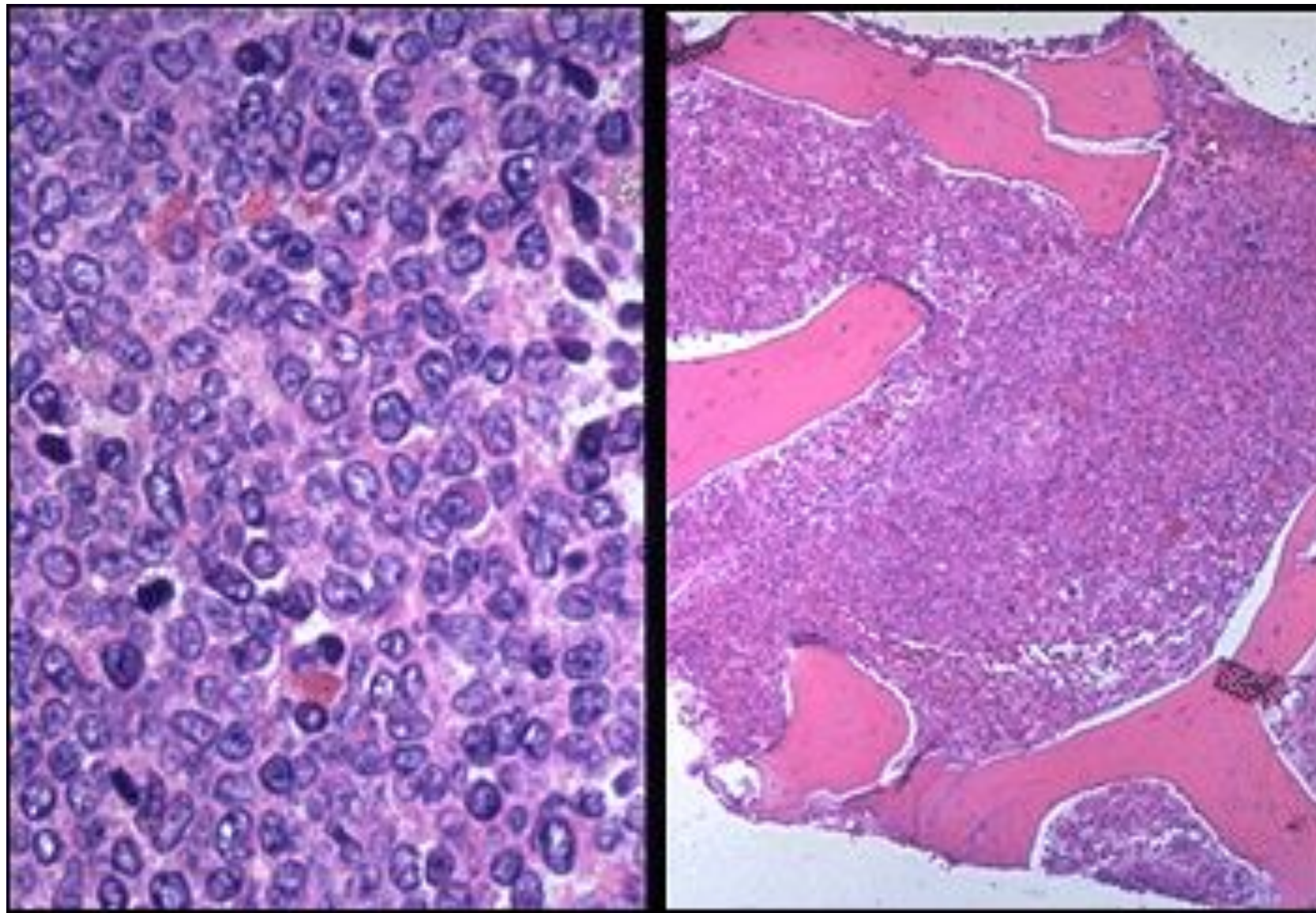
Острый промиелоцитарный лейкоз рис.г. Опухолевые клетки, сохранив некоторую способность к дифференцировке, напоминают промиелоциты. Цитохимически доказана принадлежность этих клеток к острому гранулоцитарному лейкозу.

Рис. б представляет своеобразный вариант острого лейкоза. Бластные клетки здесь причудливой формы. Между ними и клеточными Наша цель - показать полиморфную уродливость, присущую бластам при острых лейкозах.

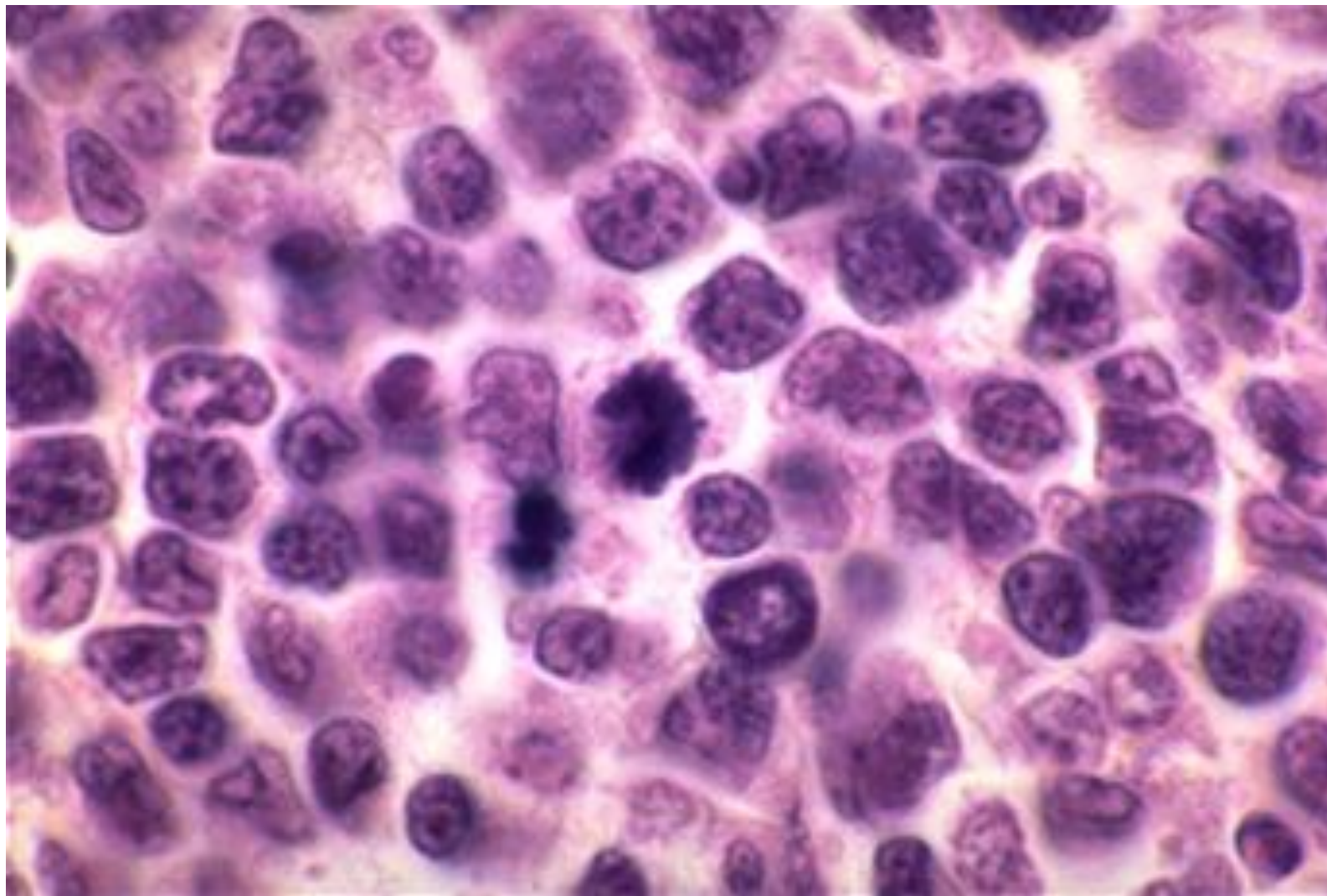
На рис. в представлен острый плазмобластный лейкоз.)



# ЛИМФОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ



## ОСТРЫЙ ЛИМФОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ



# ХРОНИЧЕСКИЙ ЛИМФОЦИТАРНЫЙ ЛЕЙКОЗ

- Возникает у лиц старше 60 лет, чаще у мужчин
- Лейкозные клетки представлены лимфоидными клетками В-лимфоцитарного происхождения
- Протекает по лейкемическому типу с увеличением числа клеток периферической крови до 200 тыс на 1мл
- Диффузная лейкозная инфильтрация костного мозга, селезенки, печени, лимфоузлов с развитием генерализованной лимфаденопатией
- Часто развивается гепатоспленомегалия



## ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ

- Обычно развивается в лимфатических узлах шеи или средостения
- Опухоль распространяется лимфогенно и гематогенно сначала в соседние, затем в отдаленные от места первичной локализации лимфоузлы
- Пораженные лимфоузлы резиновой плотности, серовато-розовые на разрезе
- Селезенка имеет характерный «порфиновый» вид благодаря развитию в опухолевой ткани вторичных изменений в виде фокусов некроза и склероза



# МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ЛГМ

- Картина зависит от формы заболевания
- Опухолевыми являются клетки 2-х типов:  
клетки Рид-Штернберга и клетки Ходжкина
- Клетки Рид-Штернберга это крупные клетки с  
двумя ядрами (или двулопастным ядром)
- Клетки Ходжкина это одноядерные крупные  
клетки с крупным светлым ядром и крупным  
ядрышком, напоминающим включение
- Выделяют четыре варианта ЛГМ



## ВАРИАНТЫ ЛГМ

1. Классический вариант с большим количеством лимфоцитов
  - Рост опухоли диффузный
  - небольшое количество диагностических клеток
  - фон представлен большим количеством лимфоцитов, немногочисленными плазмócитами и эозинофилами



## 2. Нодулярный склероз

- рост опухоли, по крайней мере частично, нодулярный
- Характерно разрастание соединительной ткани в виде тяжей, которые разделяются
- опухолевые клетки имеют вид лакунарных
- встречаются диагностические клетки





### 3. Смешанноклеточный вариант

- рост опухоли в основном диффузный
- большое количество диагностических клеток Рид-Штернберга и их вариантов
- на фоне многочисленные лимфоциты, гистиоциты, эозинофилы, плазмоциты
- встречаются поля некроза
- диффузный склероз



#### 4. Вариант с лимфоидным истощением

-рост опухоли диффузный

-ткань выглядит малоклеточной

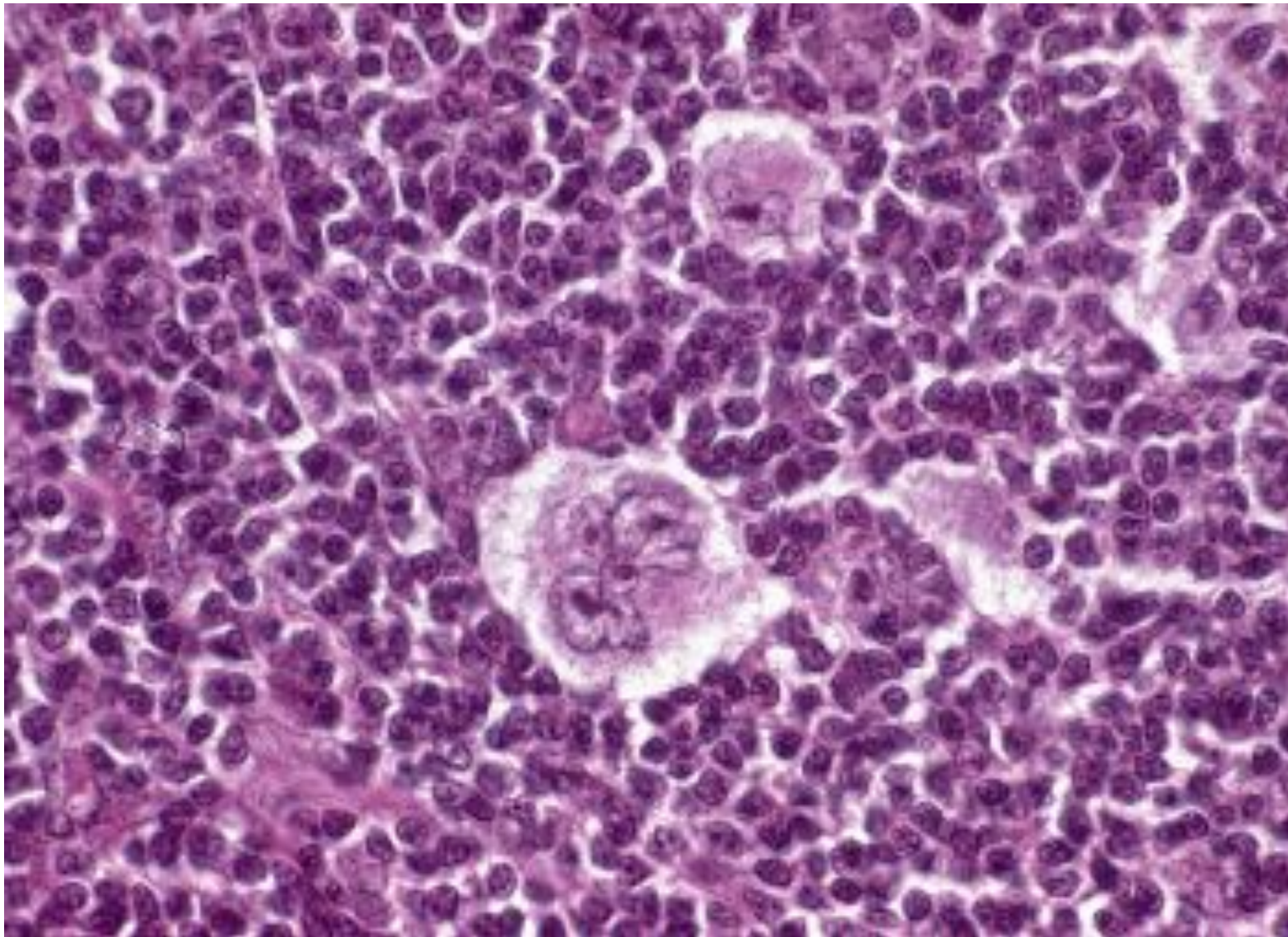
-обширные поля некроза и склероза

-преобладают опухолевые клетки, в том числе  
атипичные многоядерные

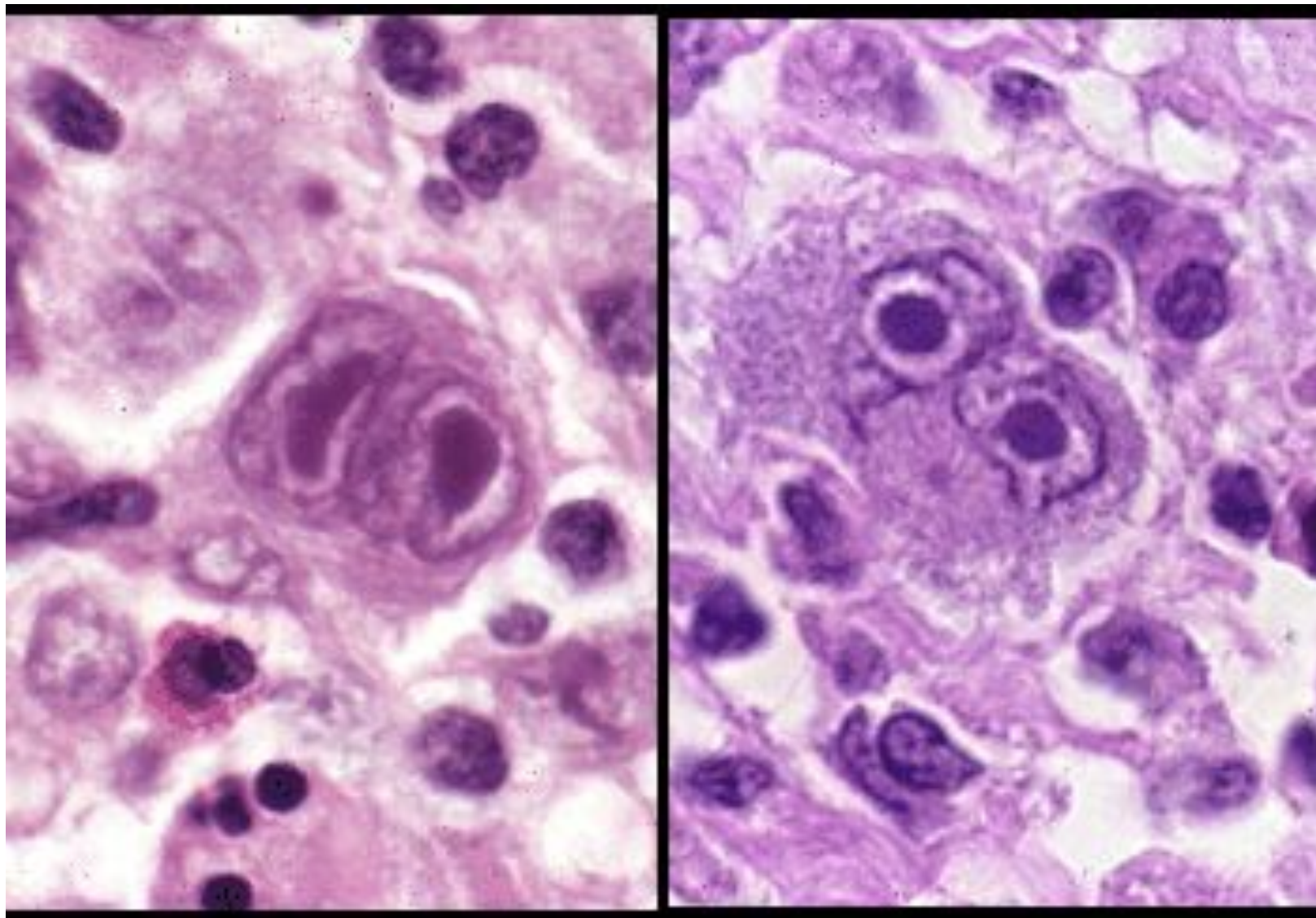
-прогноз очень плохой



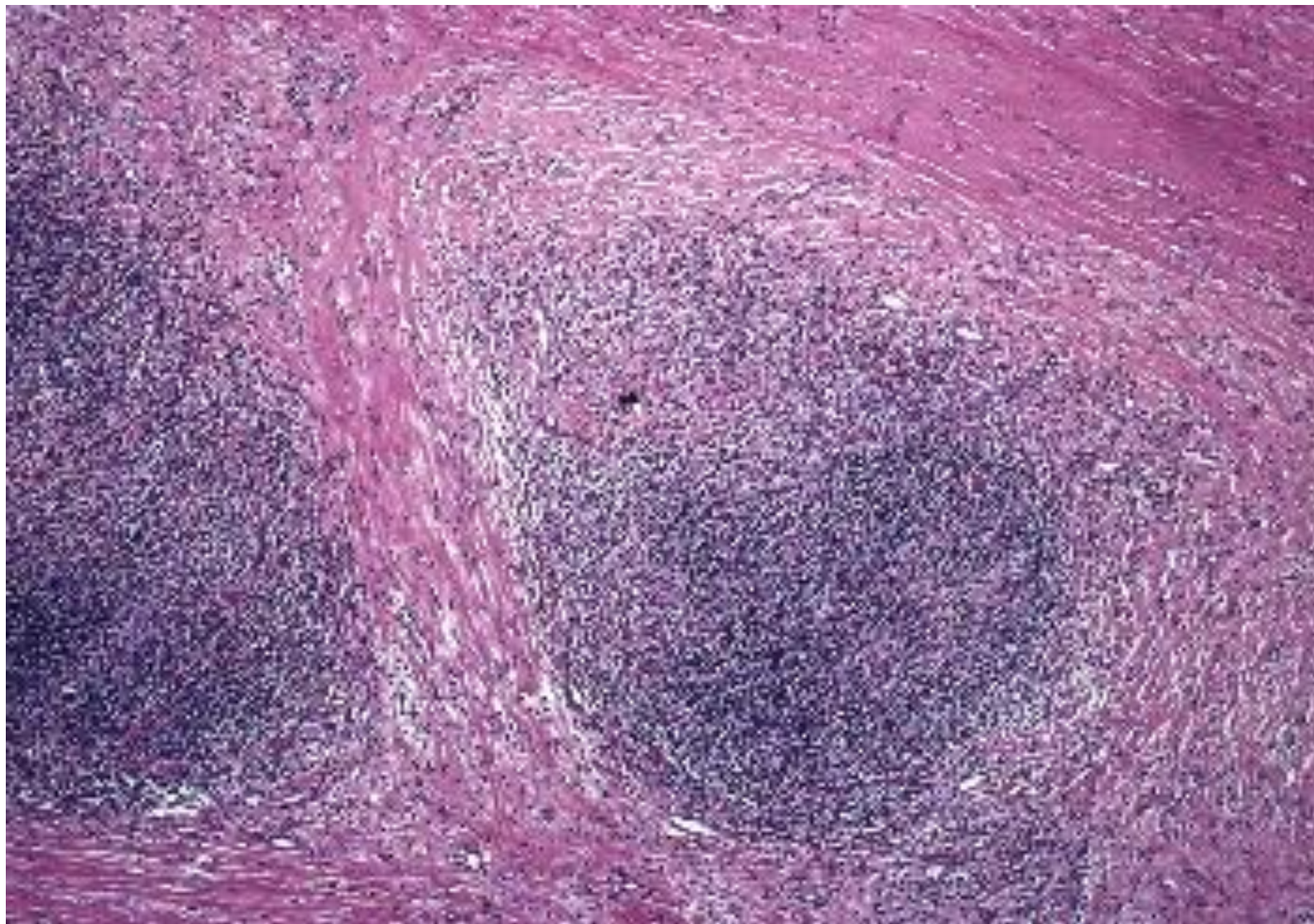
# ЛИИМФОМА ХОДЖКИНА



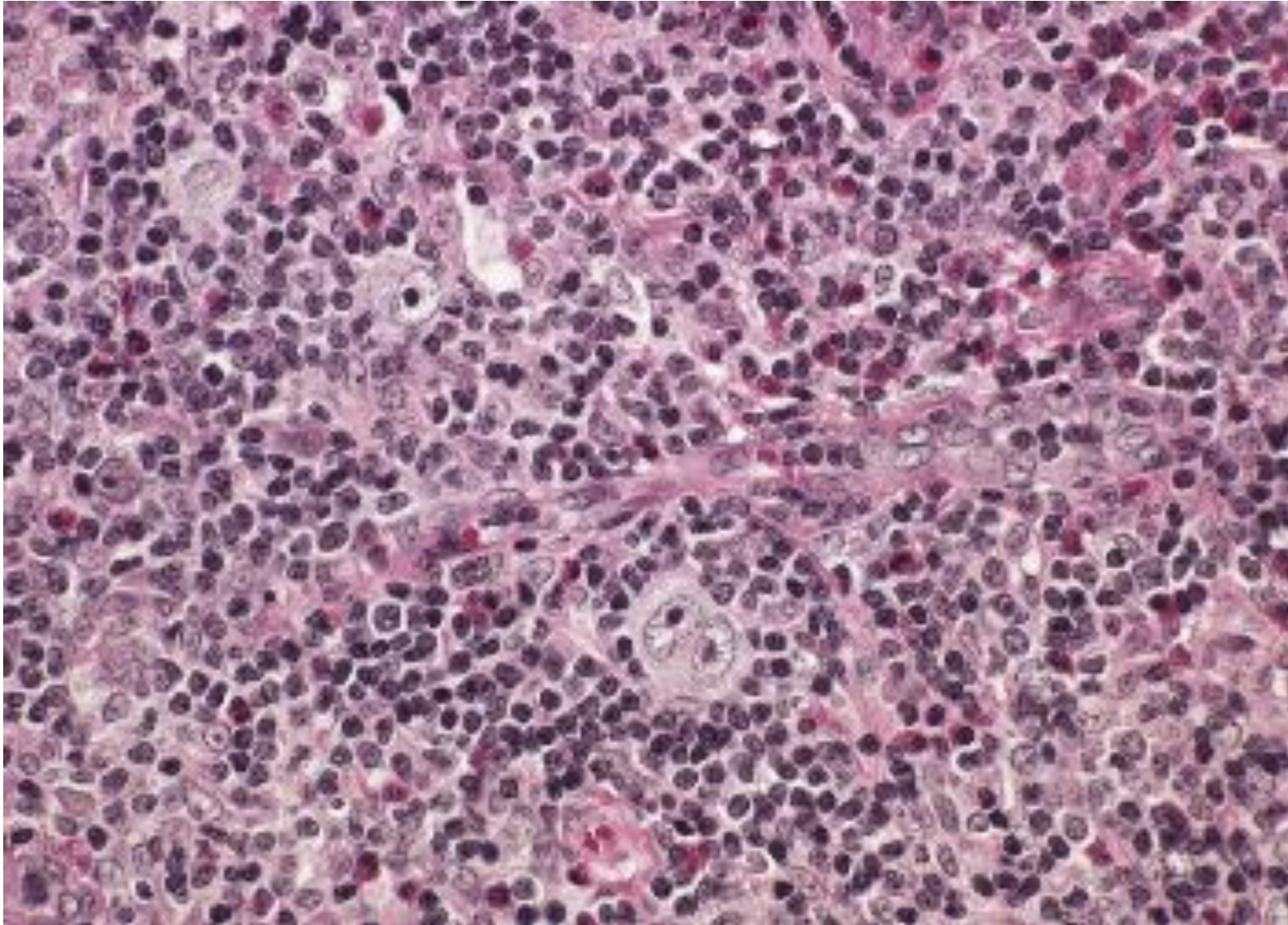
# ЛИМФОМА ХОДЖКИНА



## ЛИМФОМА ХОДЖКИНА, НОДУЛЯРНЫЙ СКЛЕРОЗ



# ЛИМФОМА ХОДЖКИНА



## НЕХОДЖКИНСКИЕ ЛИМФОМЫ

- Злокачественные новообразования, возникающие в лимфатических узлах или лимфоидной ткани других органов
- Наиболее характерно вовлечение парааортальных лимфатических узлов
- В терминальной стадии может развиваться лейкемизация (трансформация в лейкоз)



# Классификация неходжкинских лимфом

## А. В-клеточные лимфомы

- лимфоцитарная лимфома
- лимфоплазмочитоидная лимфома
- центриоидная (центробластная) лимфома
- лимфома Беркитта
- лимфобластная лимфома
- анапластическая крупноклеточная лимфома





## В. Т-клеточные лимфомы

-лимфобластные

-лимфоцитарные

По характеру роста неходжкинские лимфомы делят на:

1. Диффузные

2. Нодулярные

По степени злокачественности

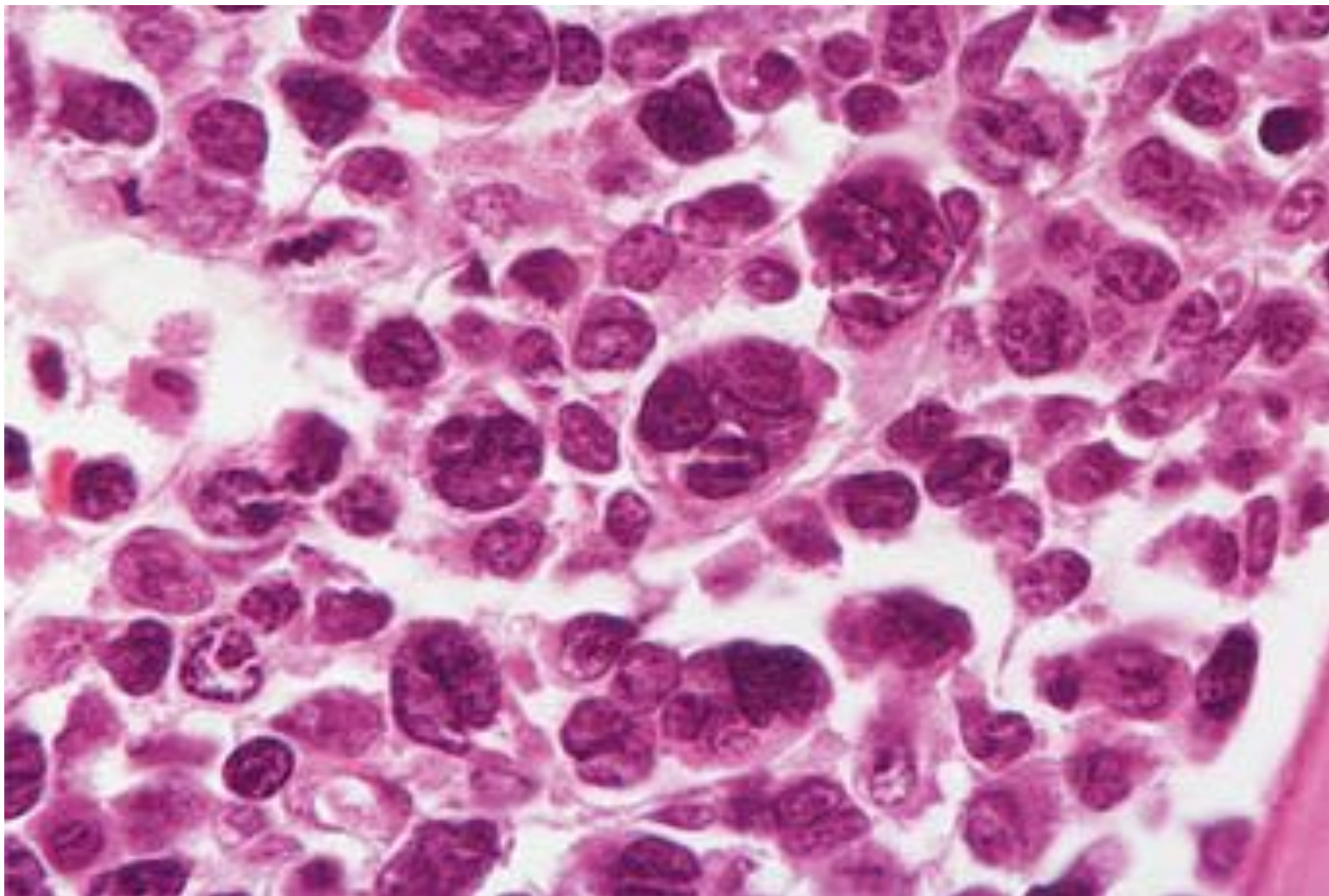
-низкая

-умеренная

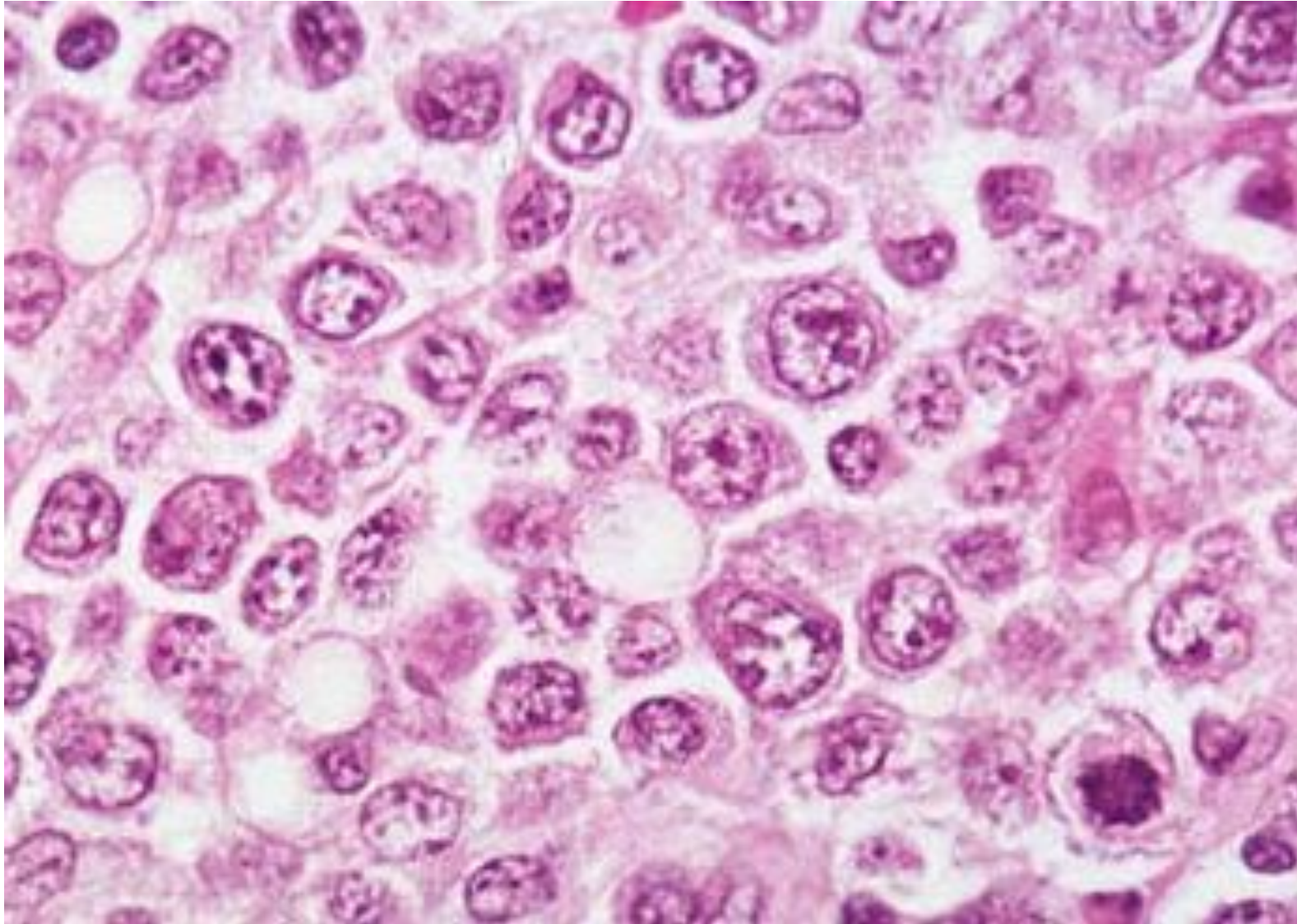
-высокая



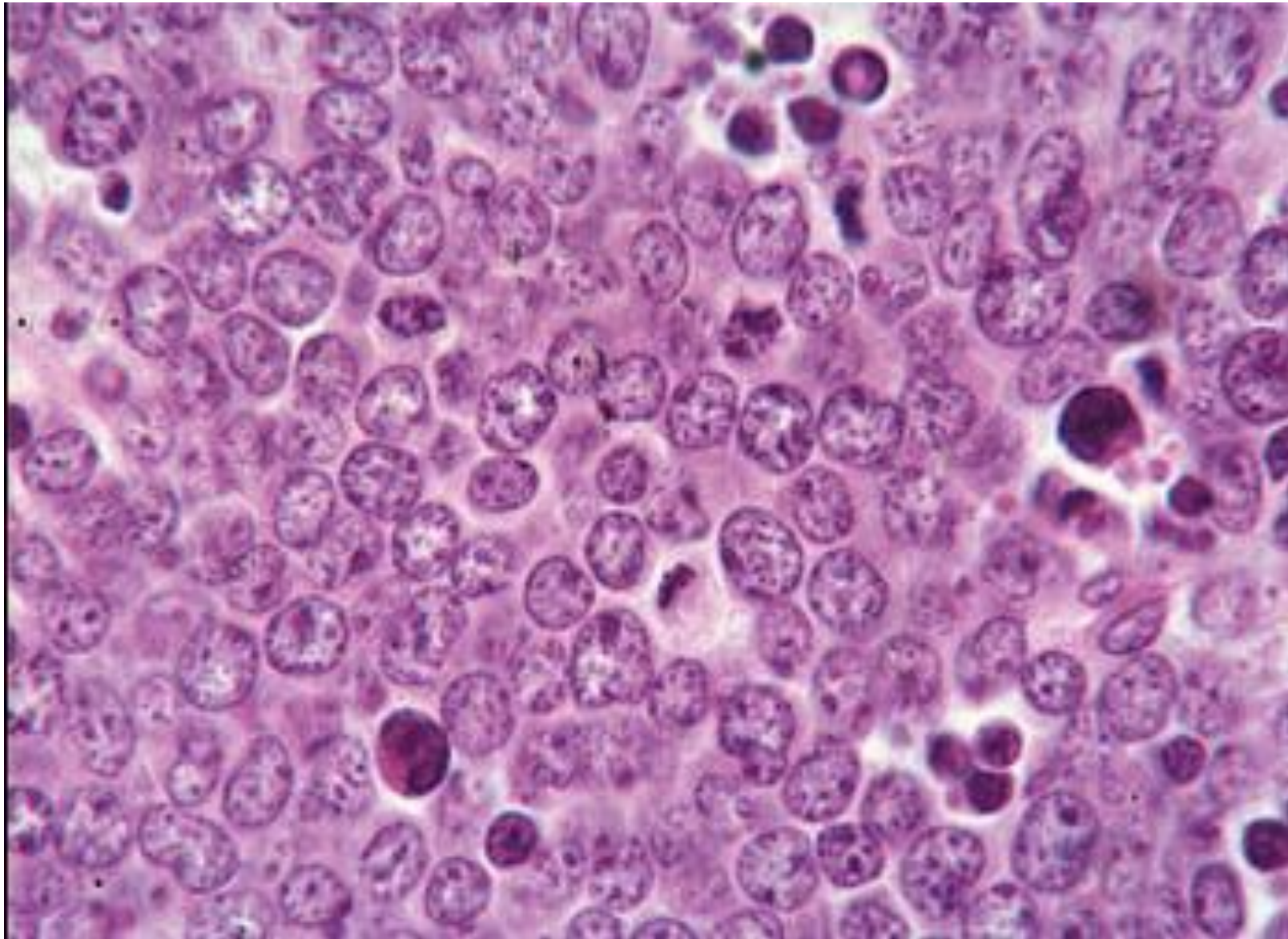
## ПЛЕОМОРФНАЯ ГИГАНТОКЛЕТОЧНАЯ ЛИМФОМА



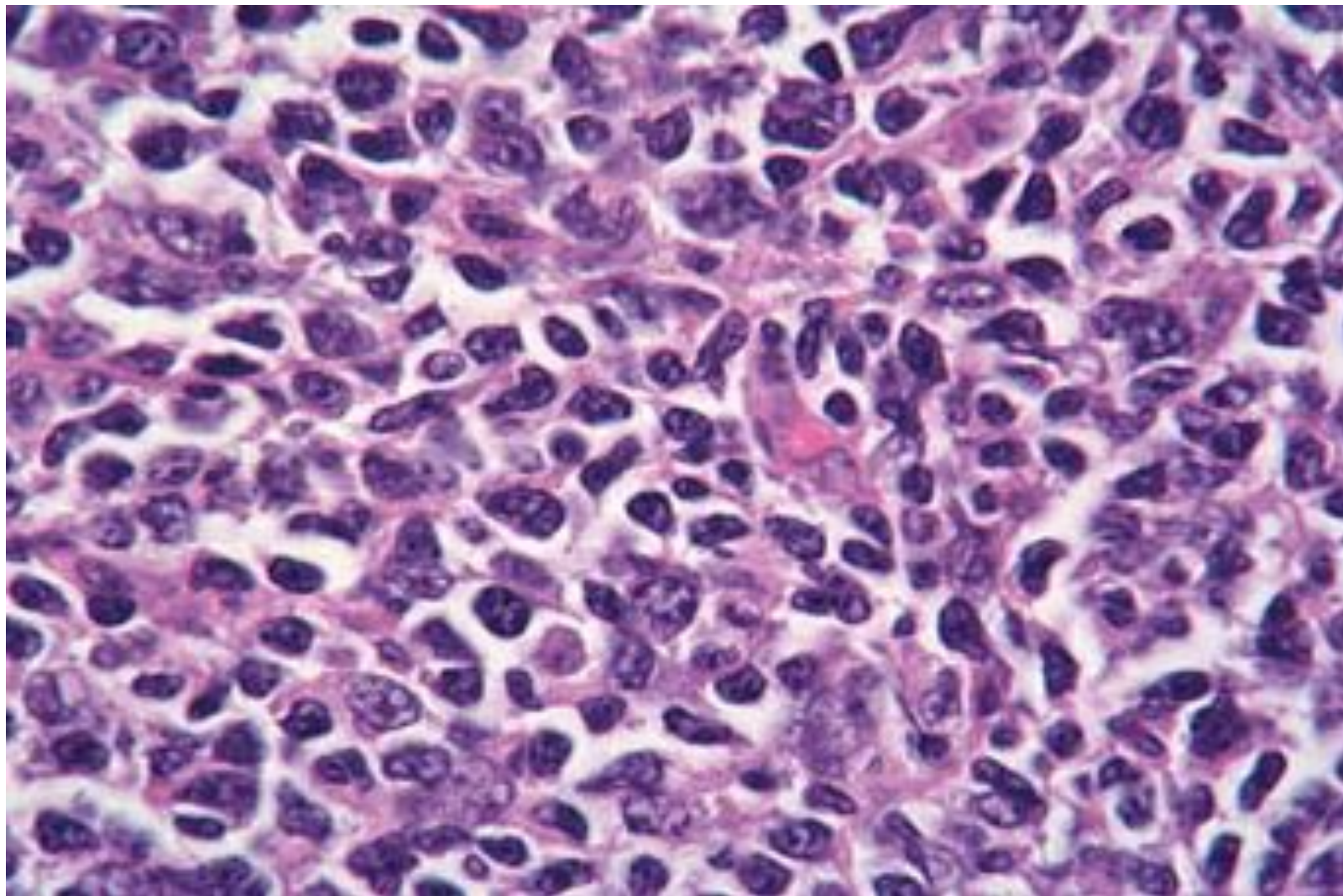
# Крупноклеточная лимфома



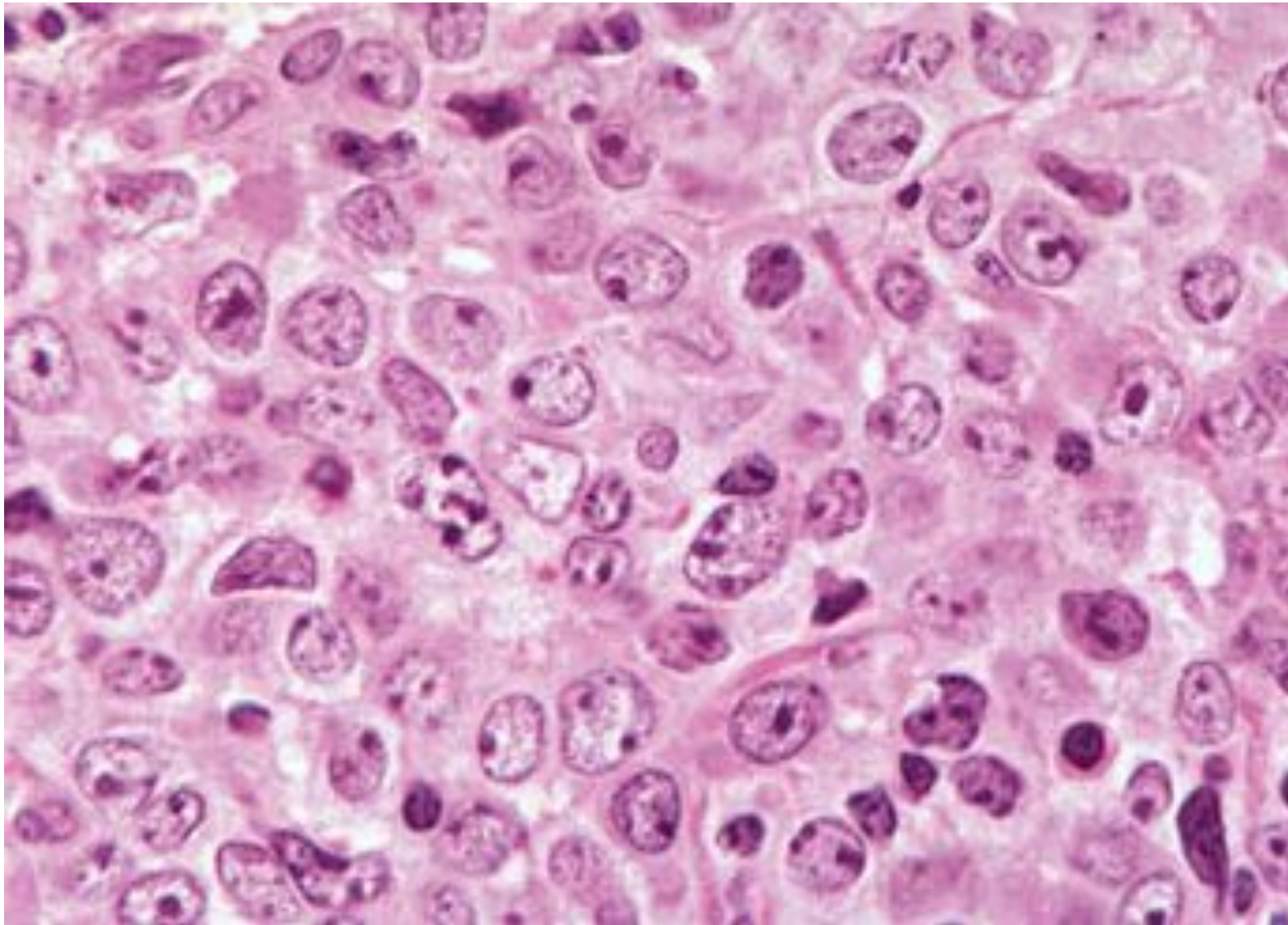
# ЛИМФОМА БЕРКИТТА



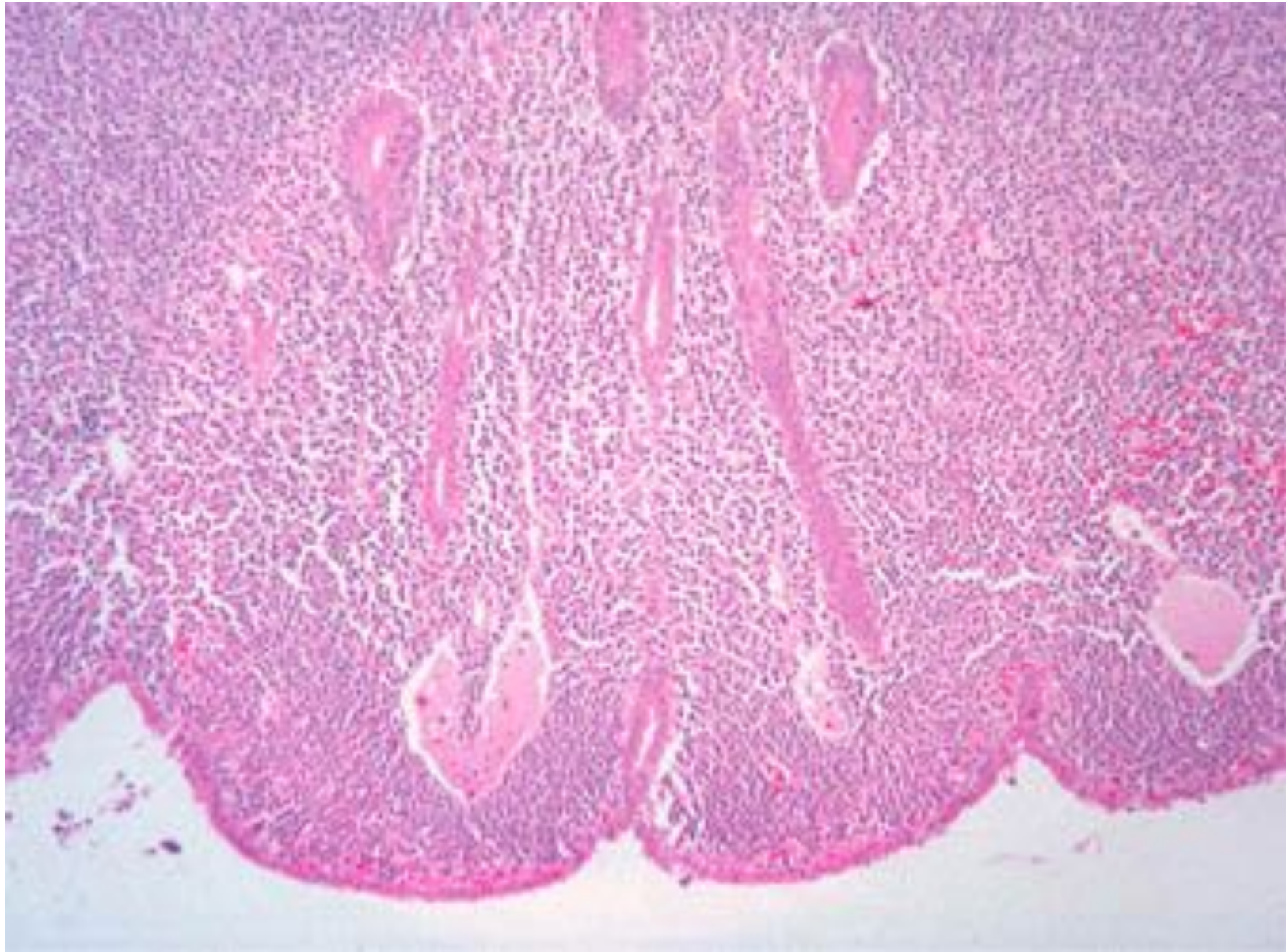
# Фолликулярная лимфома



# Фолликулярная лимфома



# МАЛЬТОМА ЖЕЛУДКА





До скорой встречи!!!!

