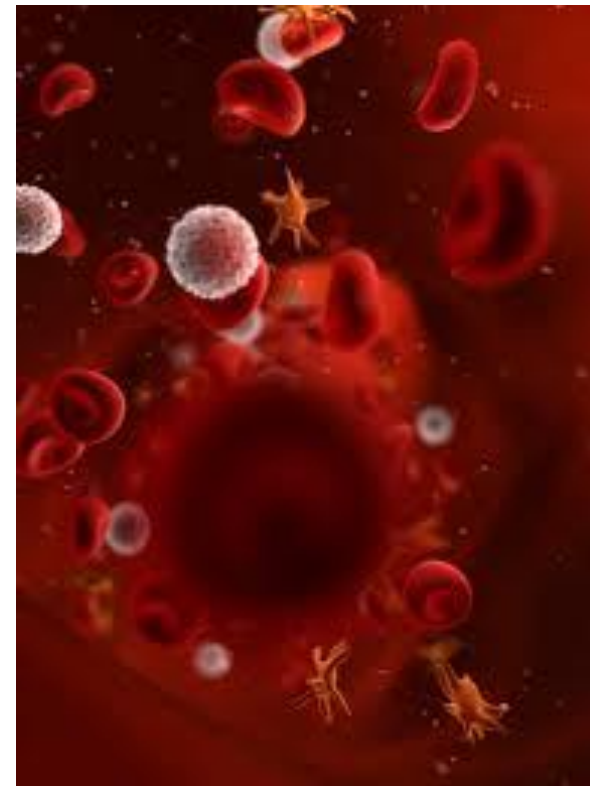


Тромбоцитопении и тромбоцитопатии. Миело- и лимфопролиферативные процессы. Гемобластозы. Классификация, патоморфология. Осложнения и причины СМЕРТИ.



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.

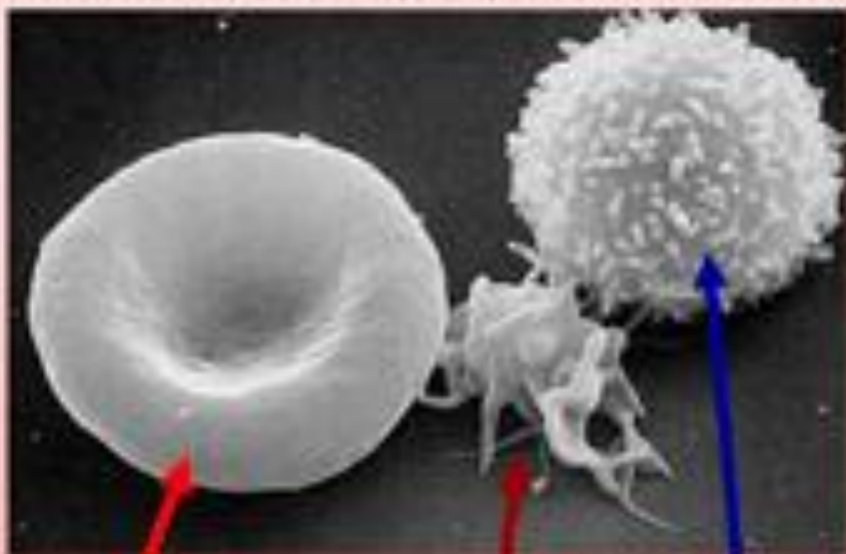


- Болезни крови развиваются вследствие нарушения регуляции кроветворения и кроверазрушения, что проявляется изменениями в периферической крови. Таким образом, по состоянию показателей периферической крови можно сказать о нарушении функционирования либо красного ростка, либо белого ростка.



- ❑ 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.

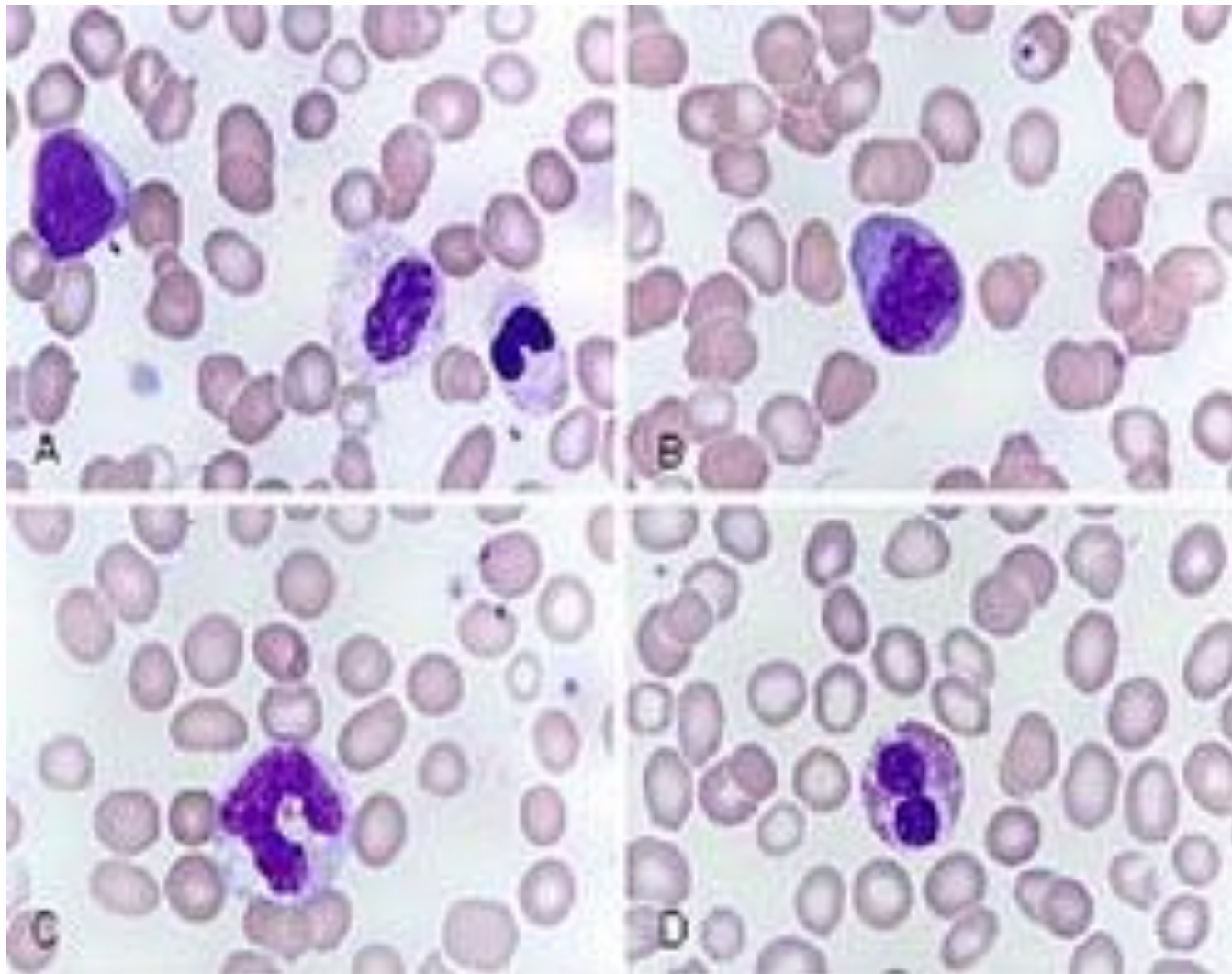
СНИМОК СКАНИРУЮЩЕГО ЭЛЕКТРОННОГО МИКРОСКОПА



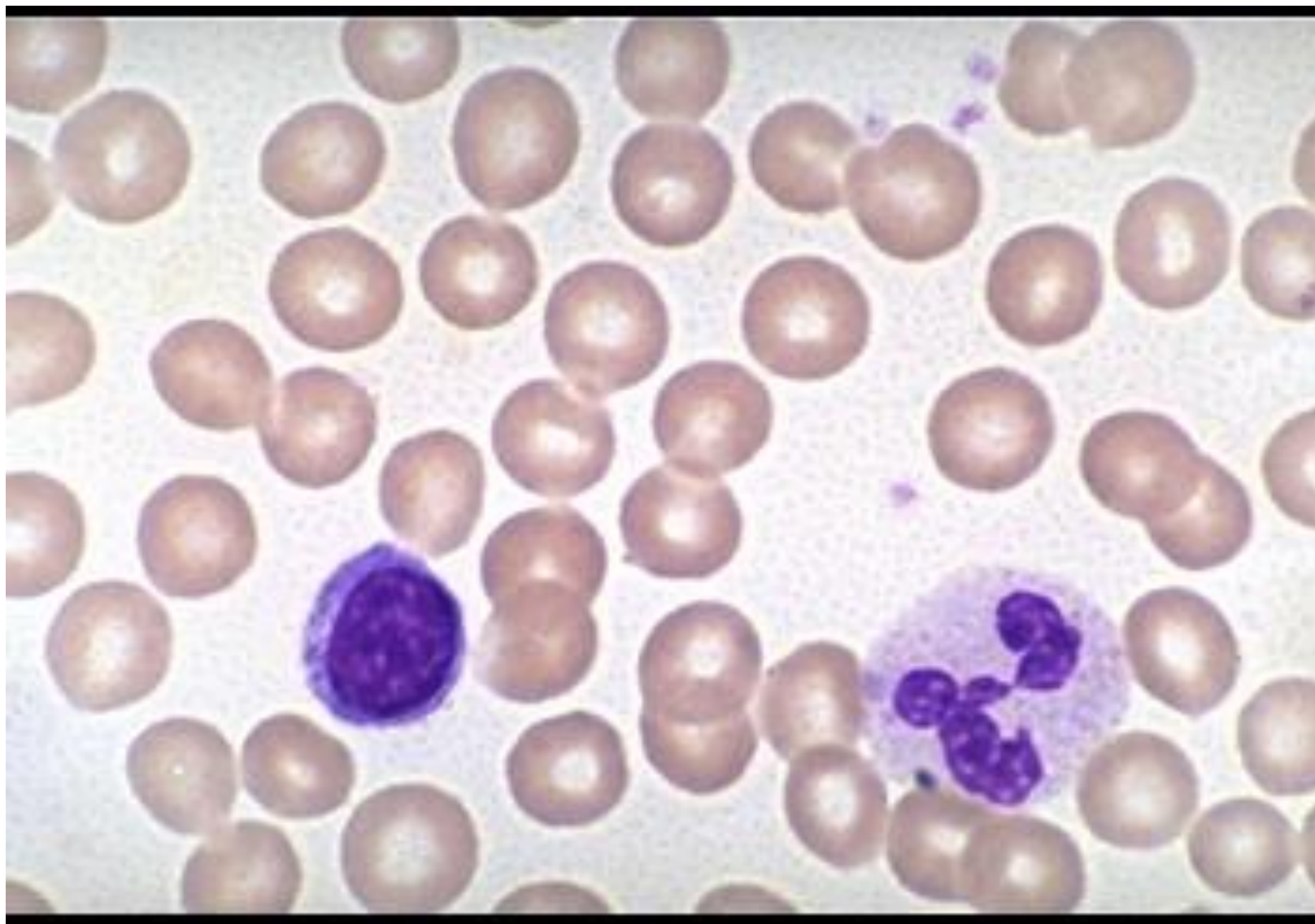
ЭРИТРОЦИТ ТРОМБОЦИТ ЛЕЙКОЦИТ



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



НОРМАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ



нейтрофилы



1

эозинофилы

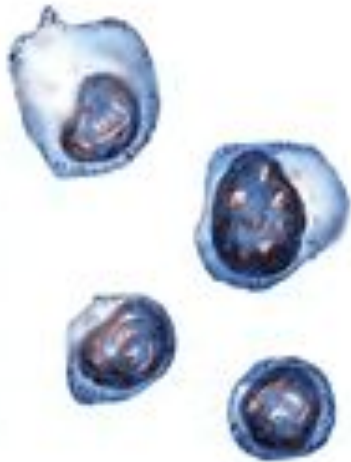


2

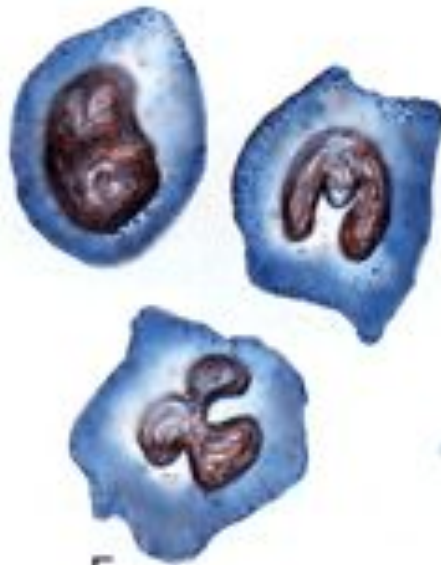
базофилы



3



4



5



6



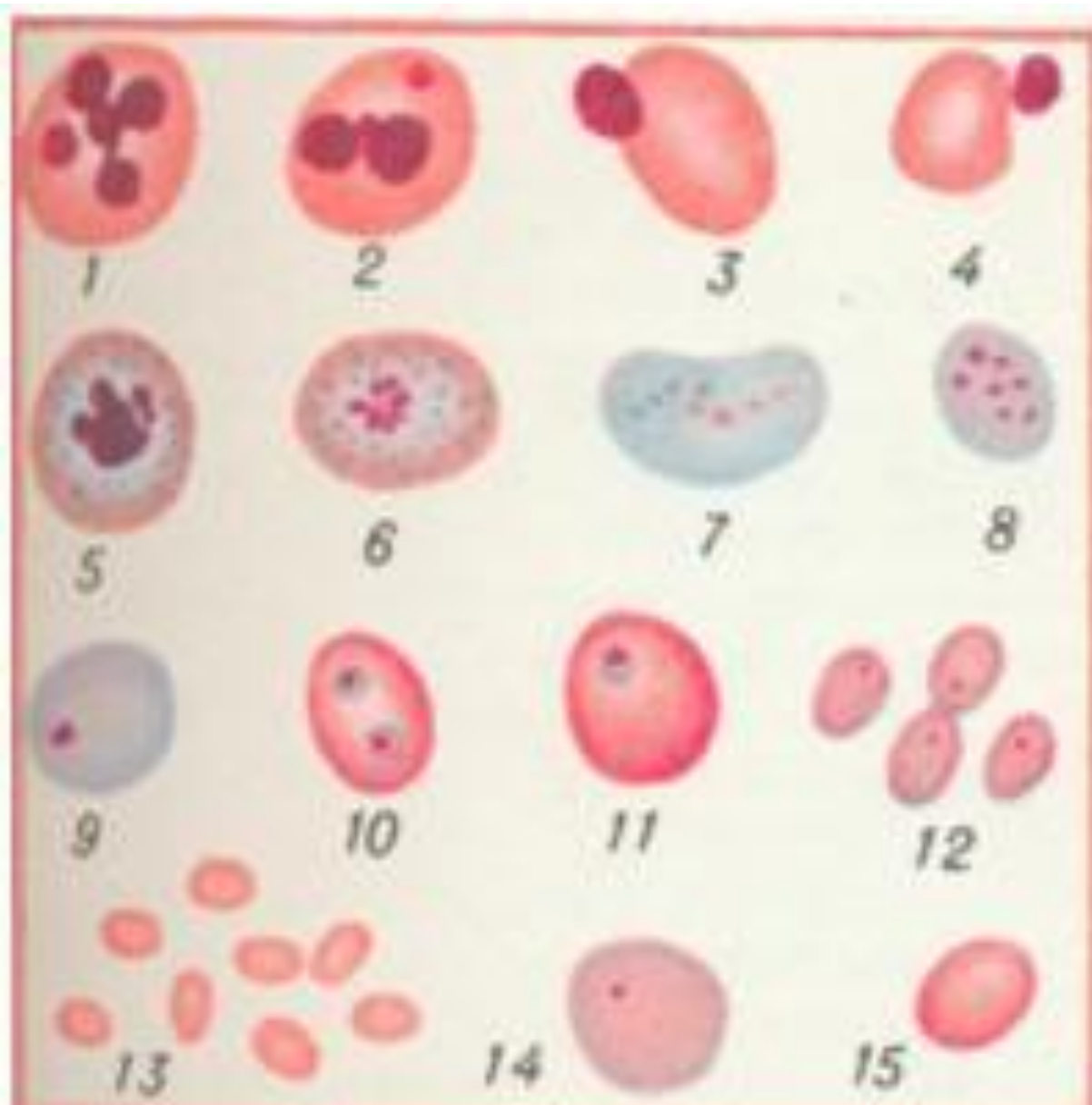
7

лимфоциты

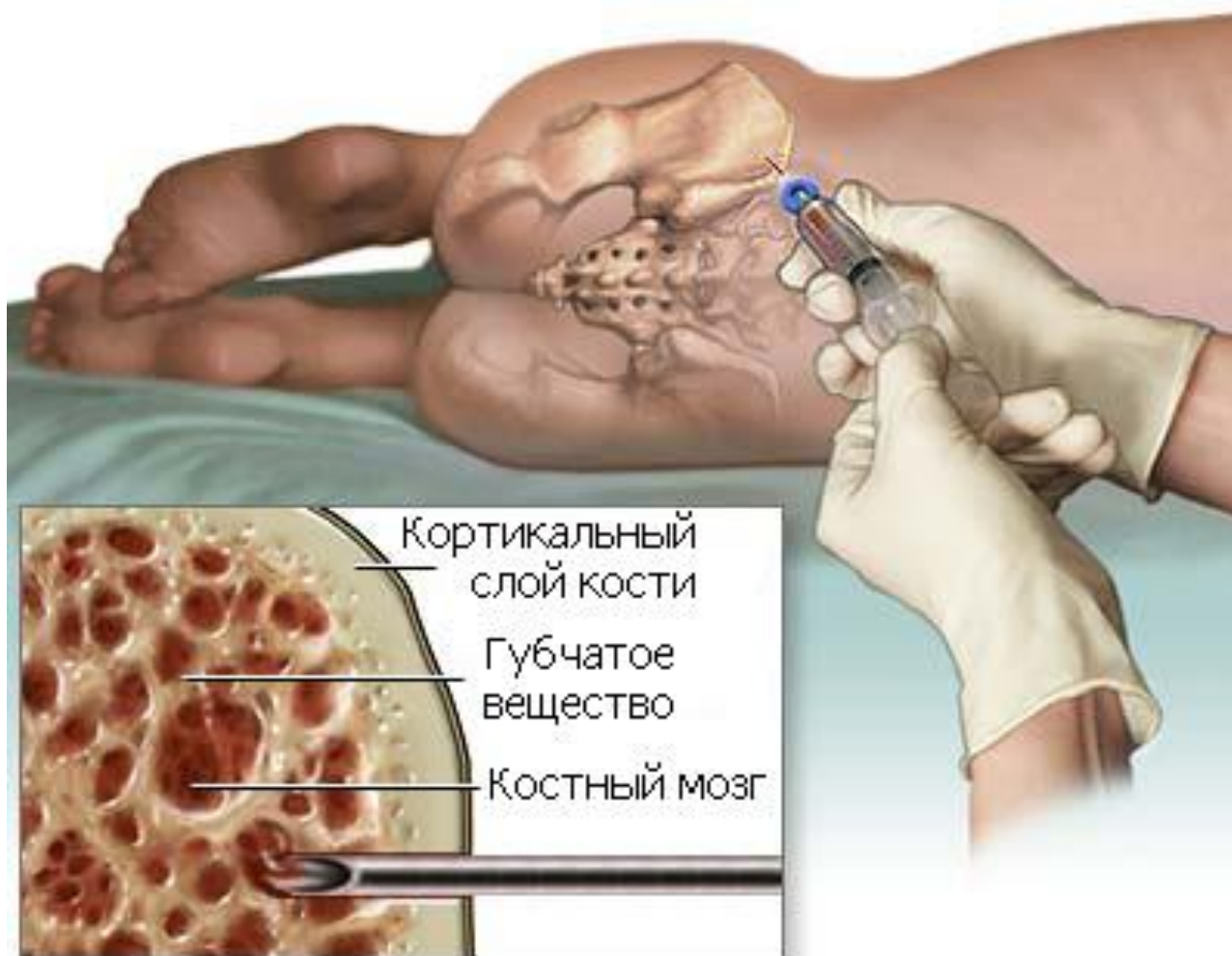
моноциты

тромбоциты

эритроциты



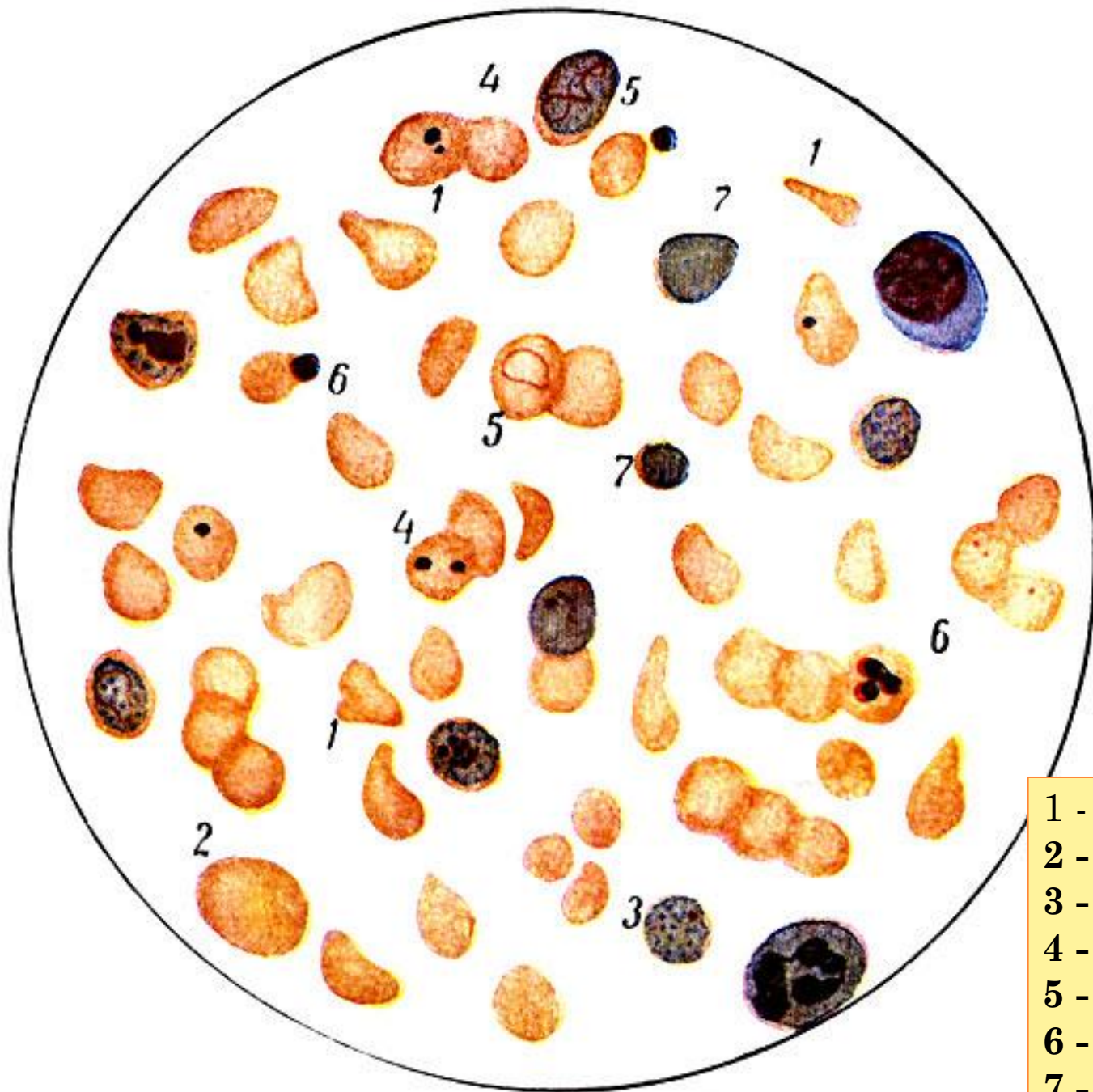
1 и 2 — нормобласты в стадии кариорексиса; 3 и 4—энуклеация нормобластов путем выталкивания ядра; 5 — 9 — распад ядра с образованием телец Жолли в базофильно пунктированных эритроцитах (5 и 6) и полихроматофильных эритроцитах (7—9); 10 и 11 — тельца Жолли в ортохромных эритроцитах (после спленэктомии); 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 (ребень подвздошной кости).

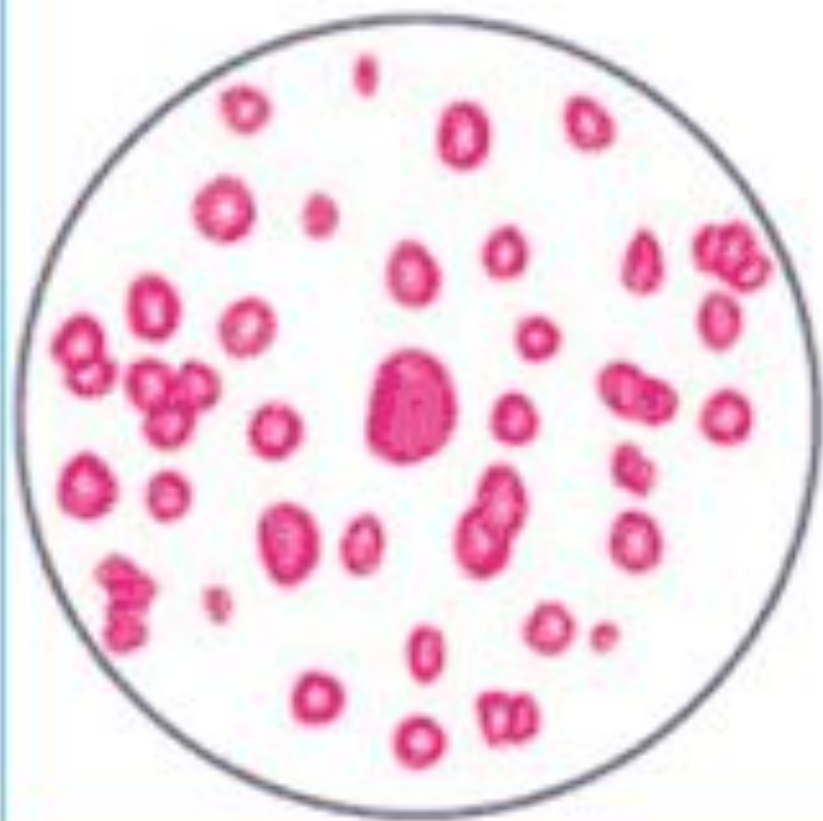
АНЕМИИ

- 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).

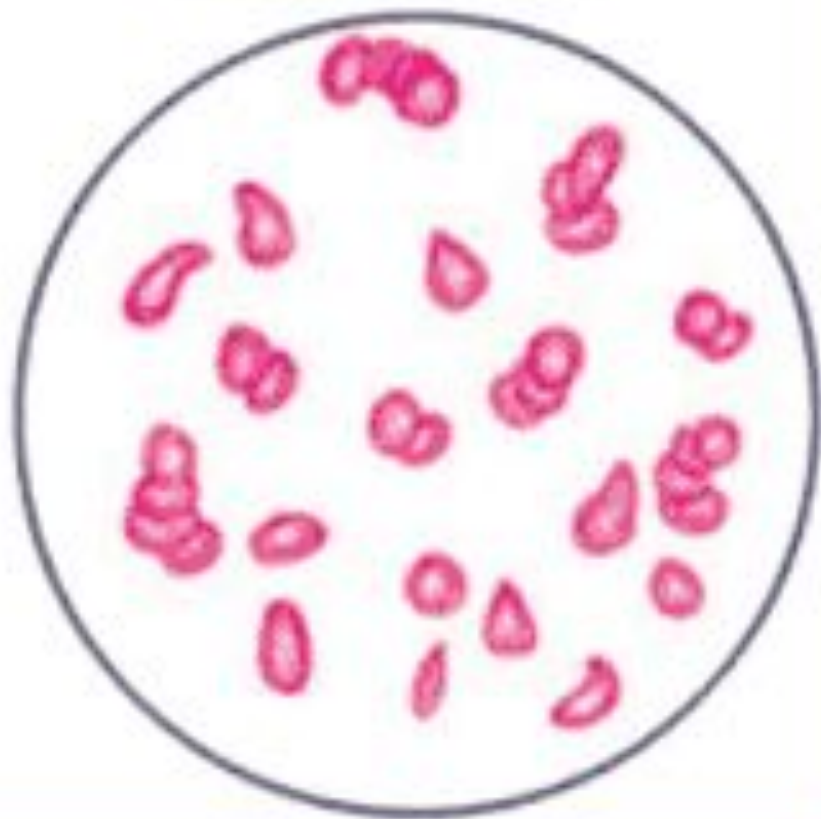


- 1 - пойкилоциты;
- 2 - макроцит;
- 3 - микроцит;
- 4 - тельца Жолли;
- 5 - кольца Кабо;
- 6 - нормобласт;
- 7 - полихроматофил

Анизоцитоз



Пойкилоцитоз



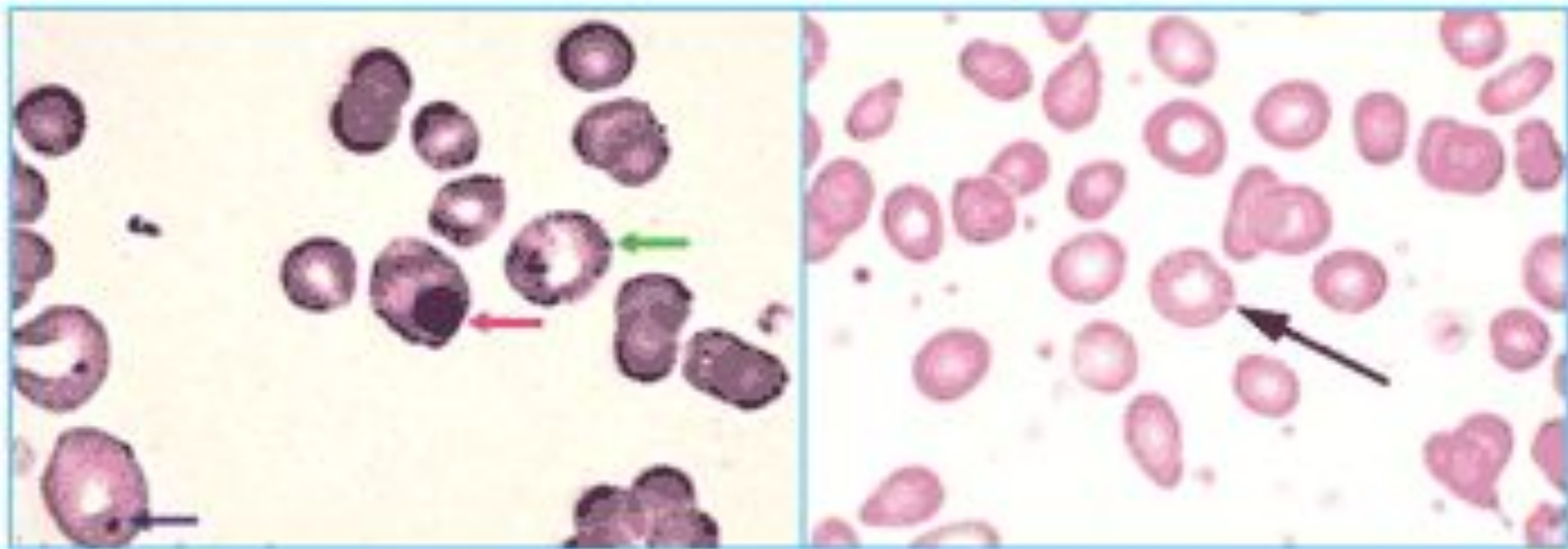
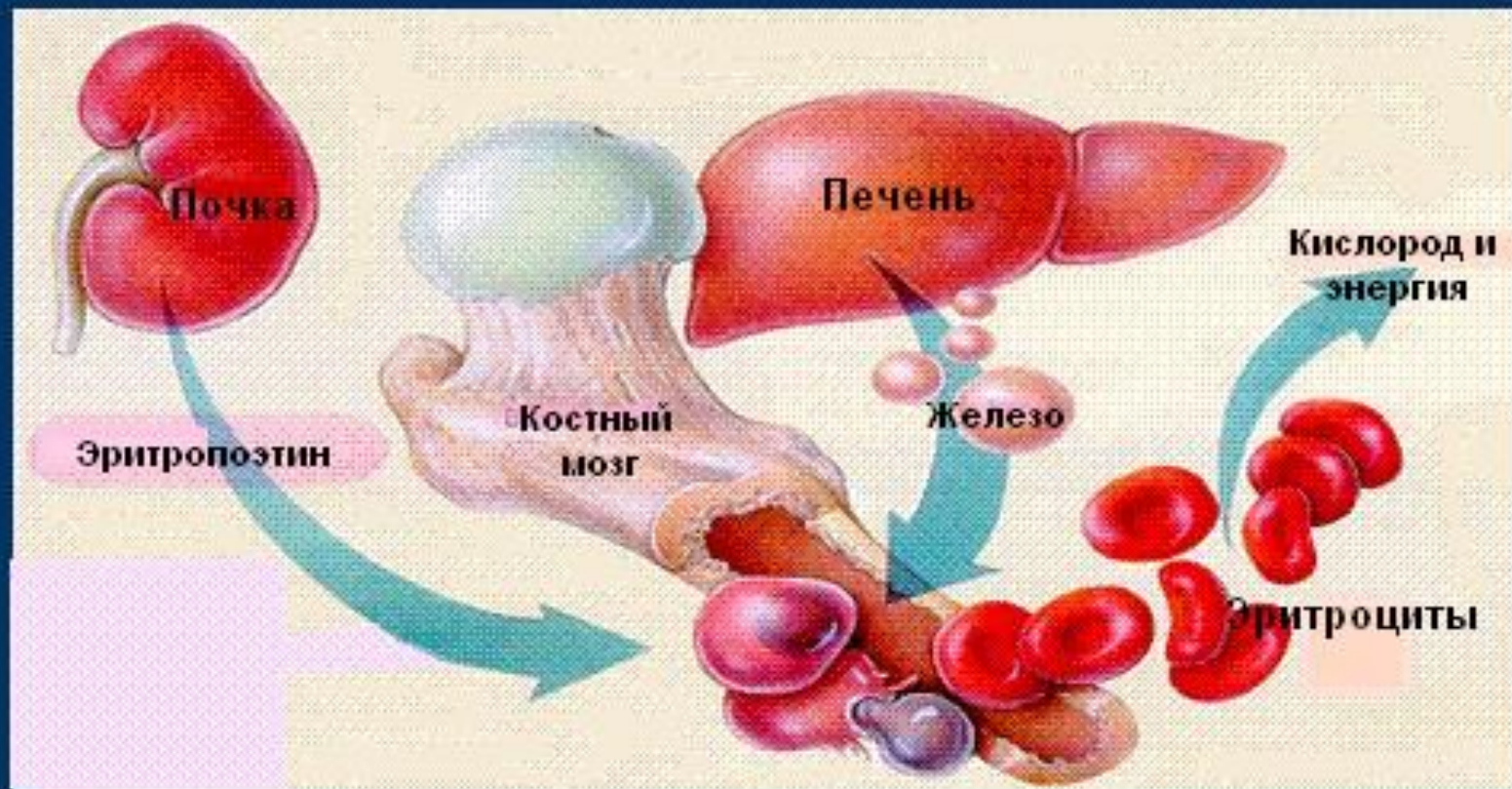


Рисунок 10. Тельца Жолли

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



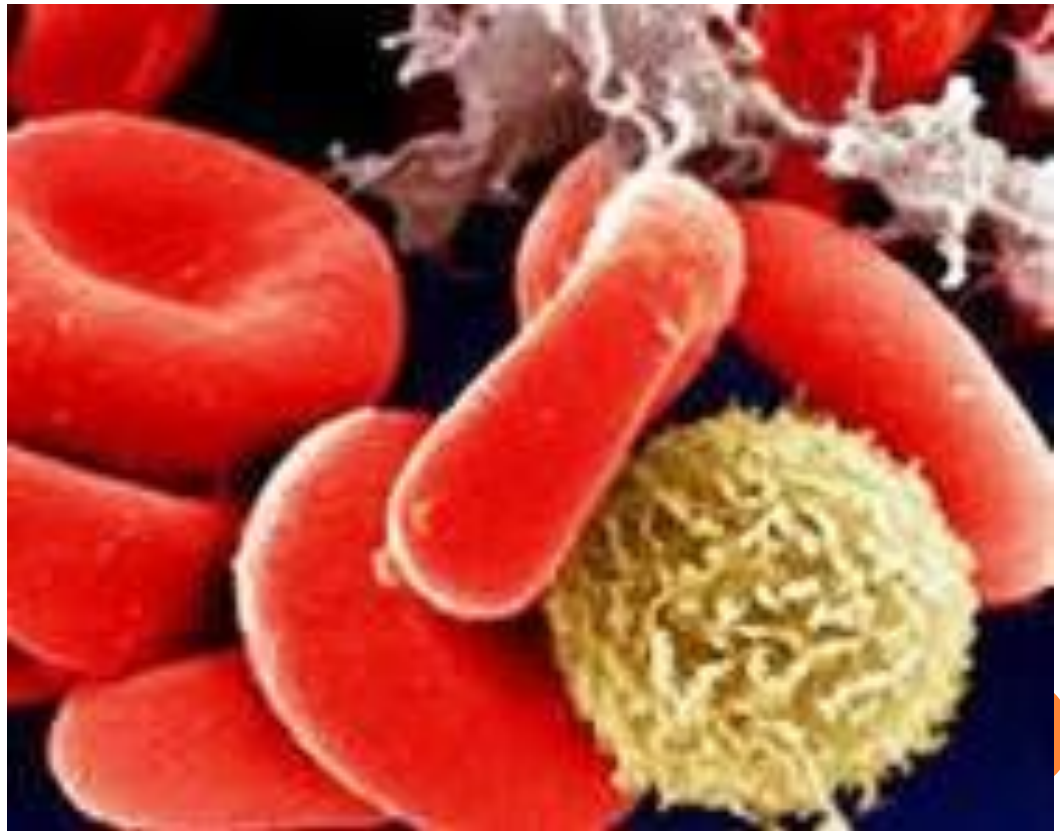
Нормальный эритропоэз



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

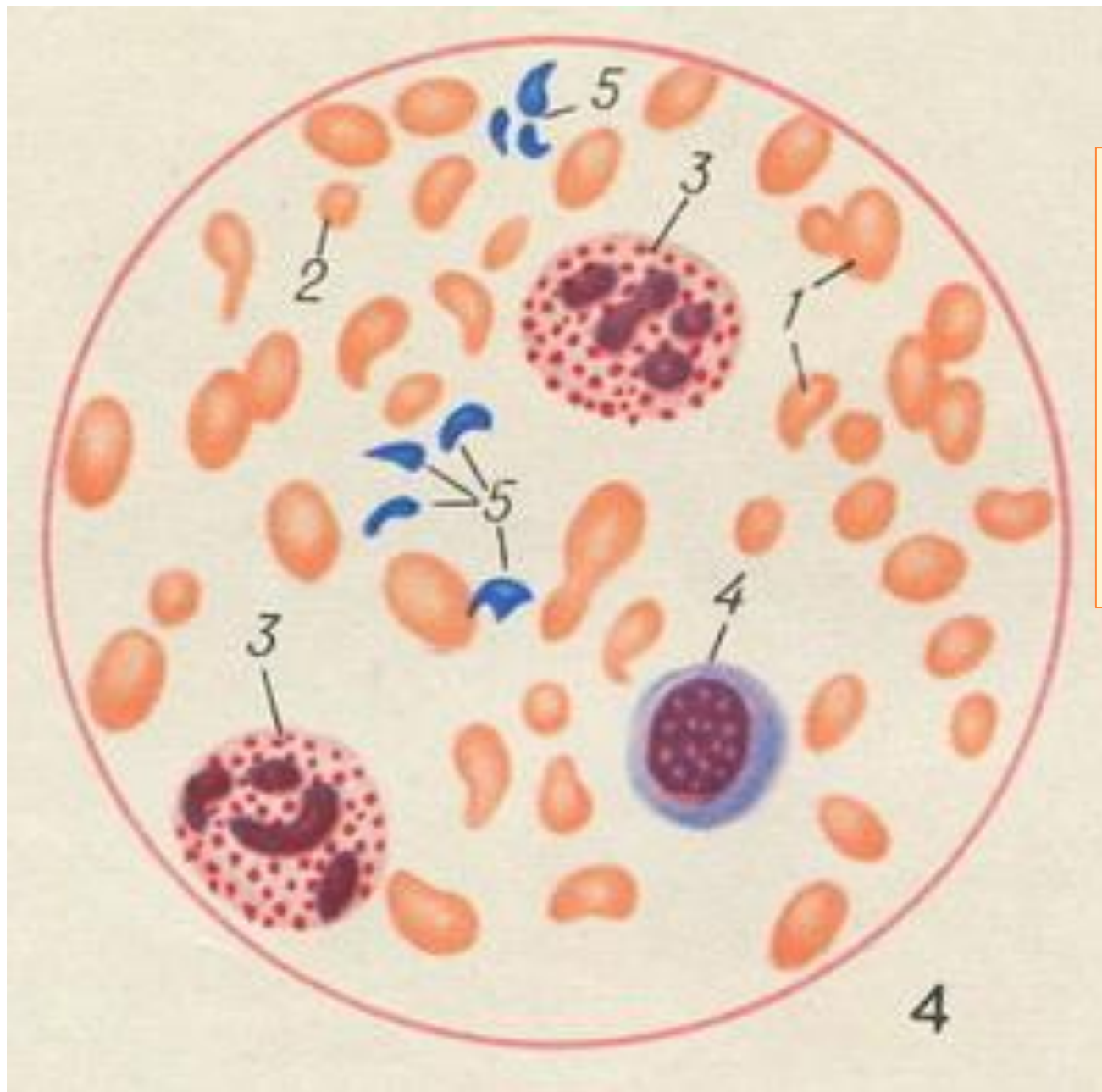
- Гемолиз может быть иммунологически обусловленным (аутоимунные, изоимунные гемолитические анемии) или связан с наследственными аномалиями- мембран, ферментов эритроцитов или гемоглобина, которые в конечном итоге обуславливают усиленное разрушение клеток.
- Гемолиз наблюдается также при токсических и 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.



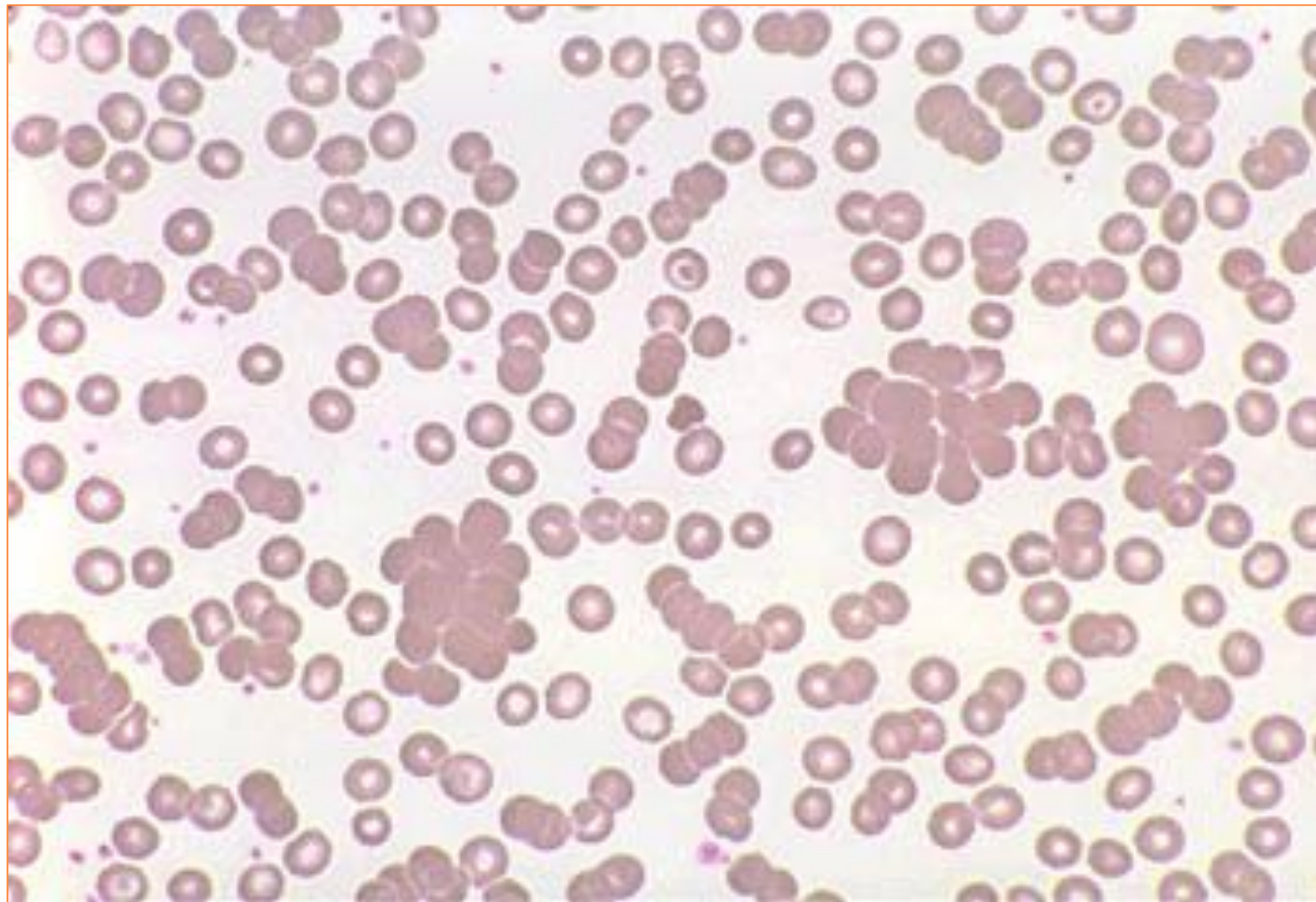
ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

- 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

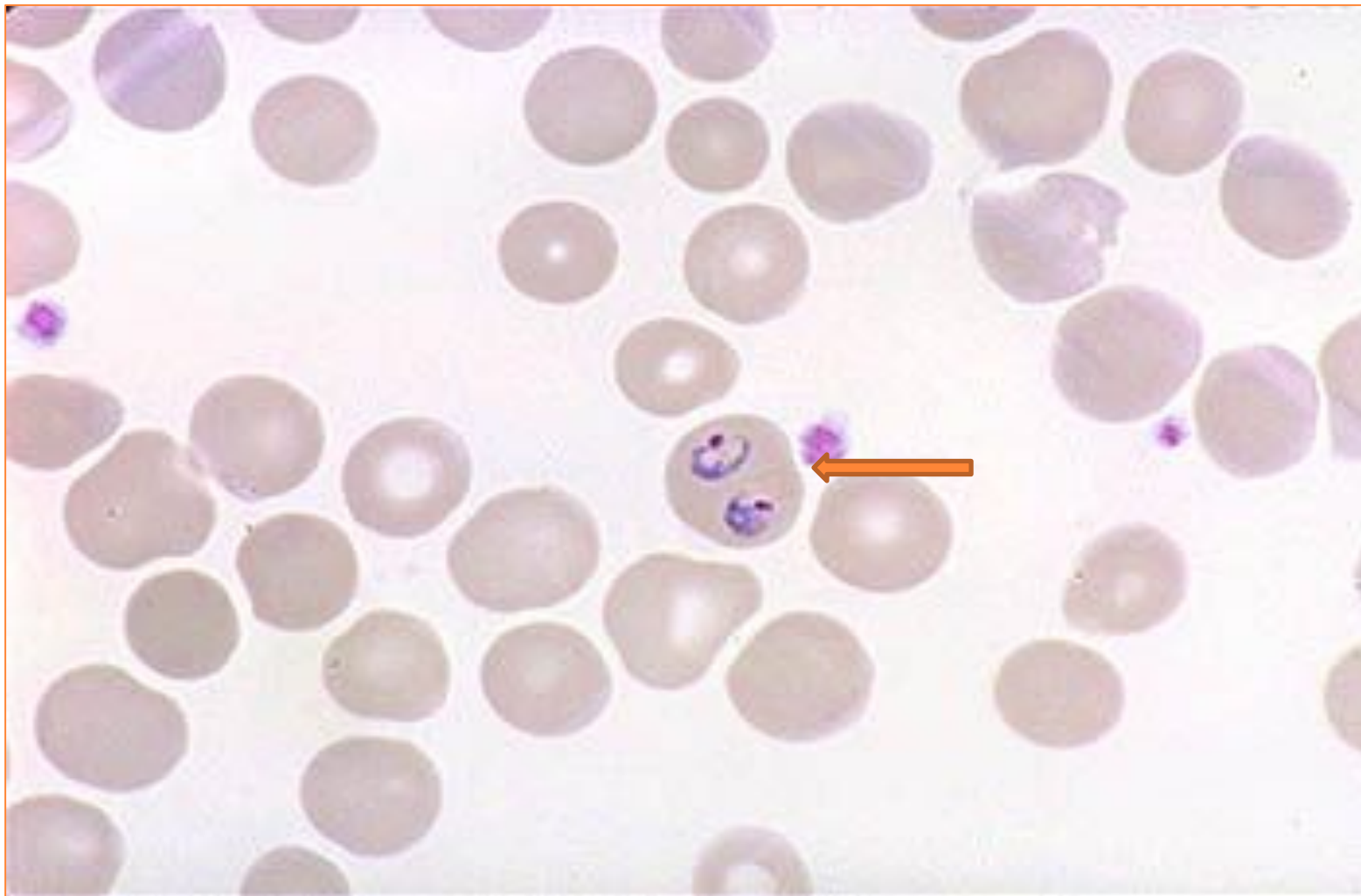
- При внутрисосудистом гемолизе (иммунном, токсическом) - во многих внутренних органах, где имеются клетки, способные выполнять функции сидеробластов.
- При гемолизе, обусловленном генетическими дефектами структуры эритроцитов, в периферической крови, селезенке, костном мозге обнаруживаются атипичные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



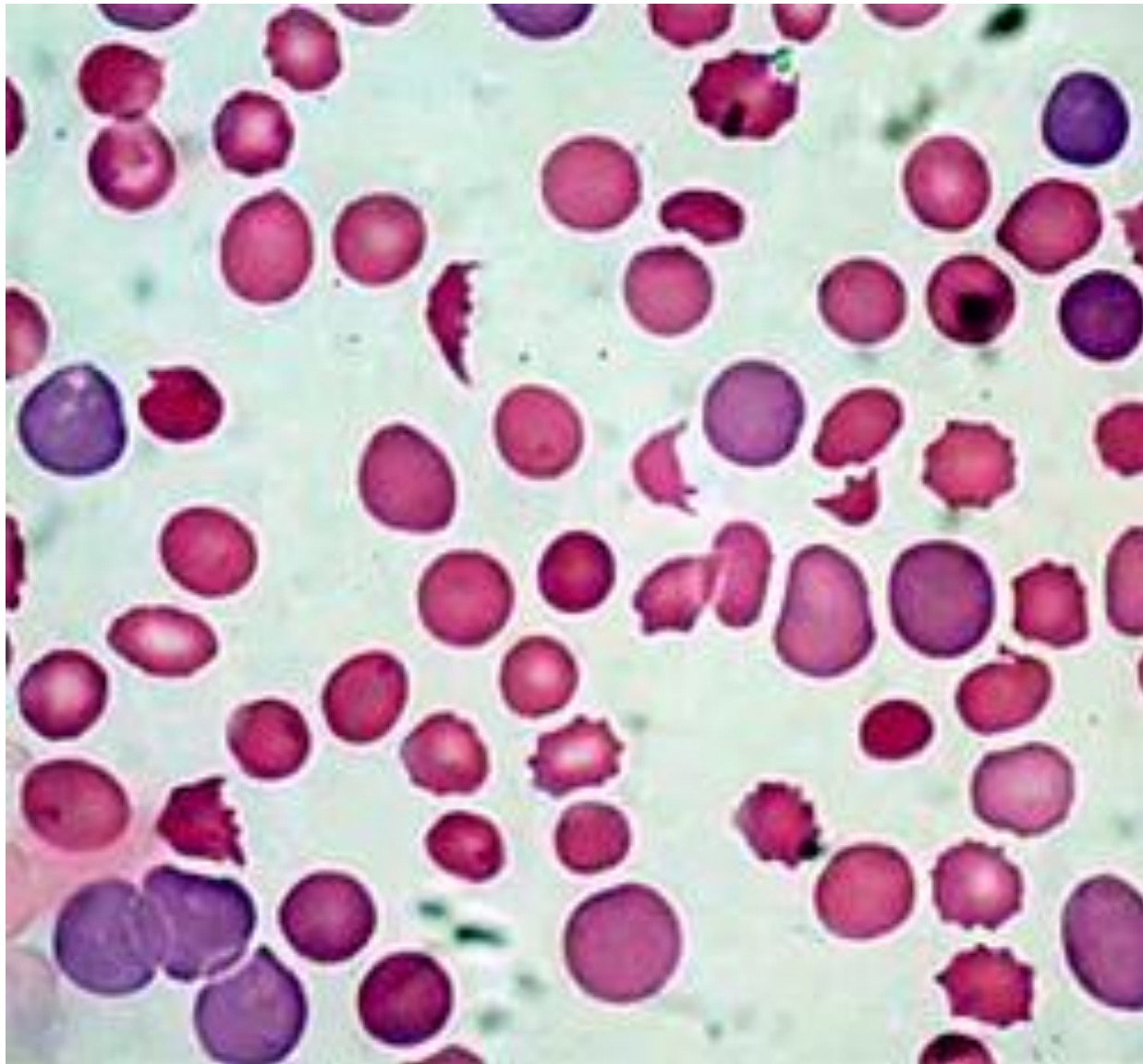
ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ



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

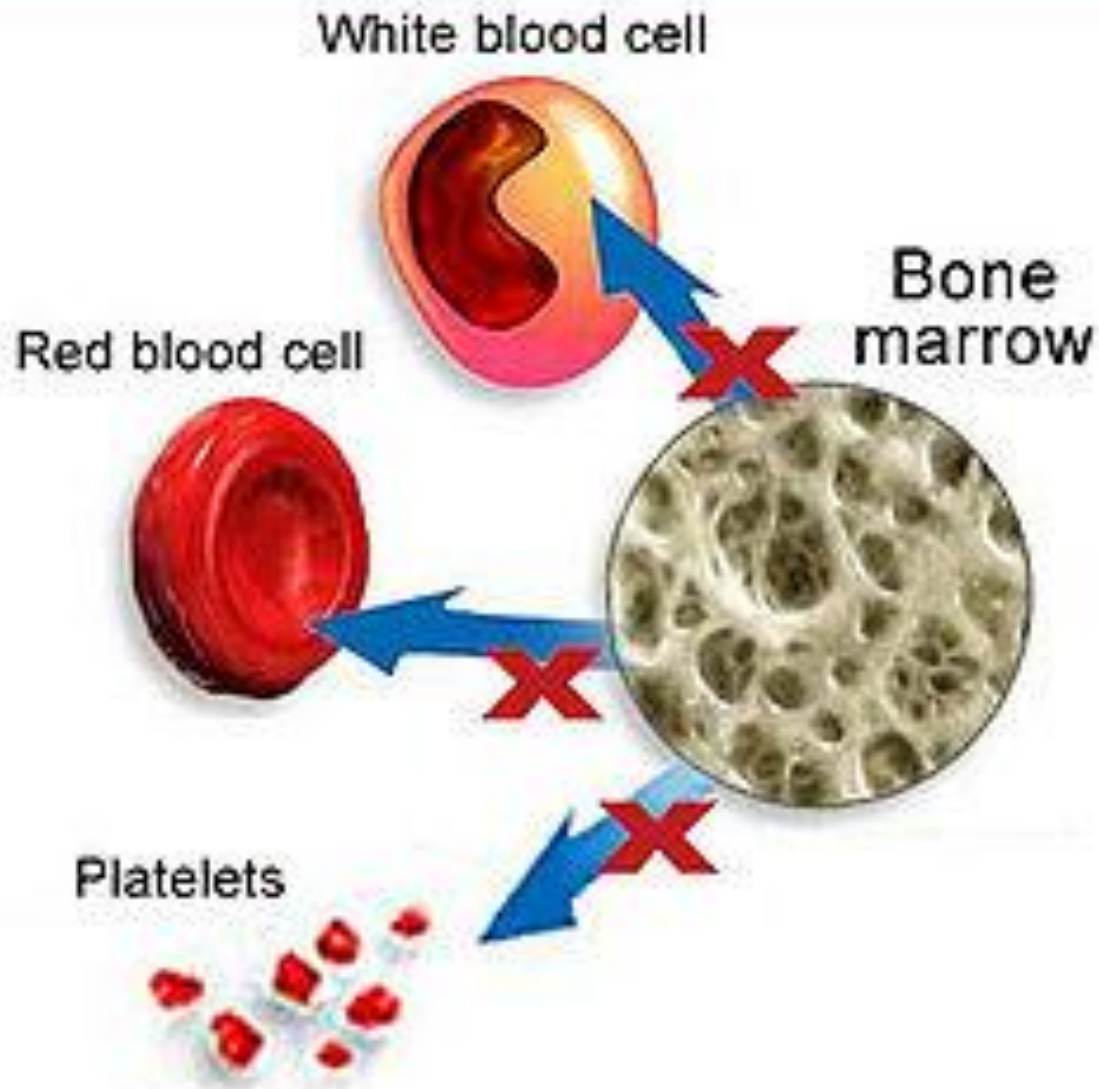
-сниженный синтез гемоглобина

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





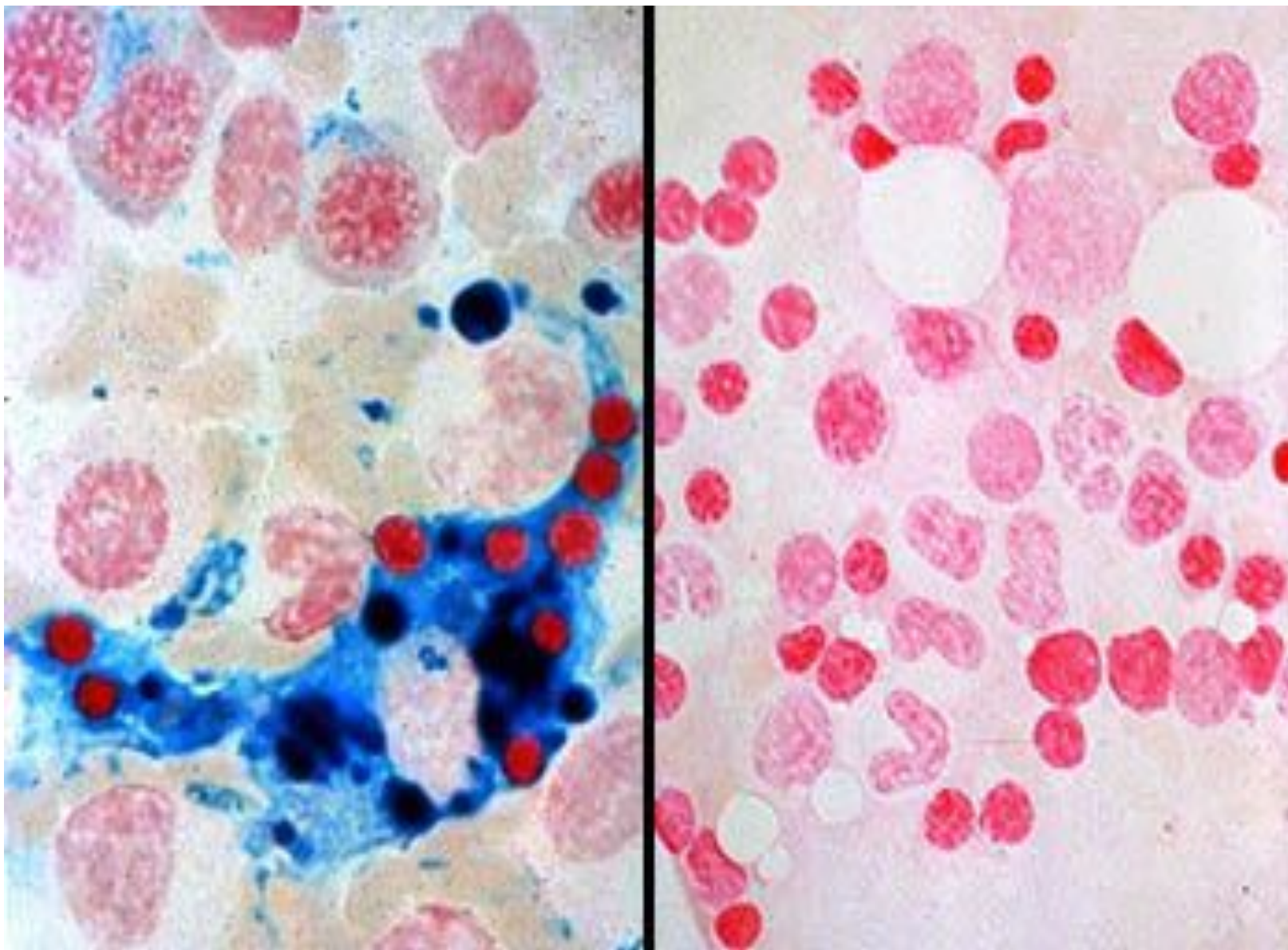
Метастатические раковые клетки (1) в костномозговом пунктате; 2 — нейтрофилы; 3 — эритроциты.



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

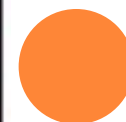
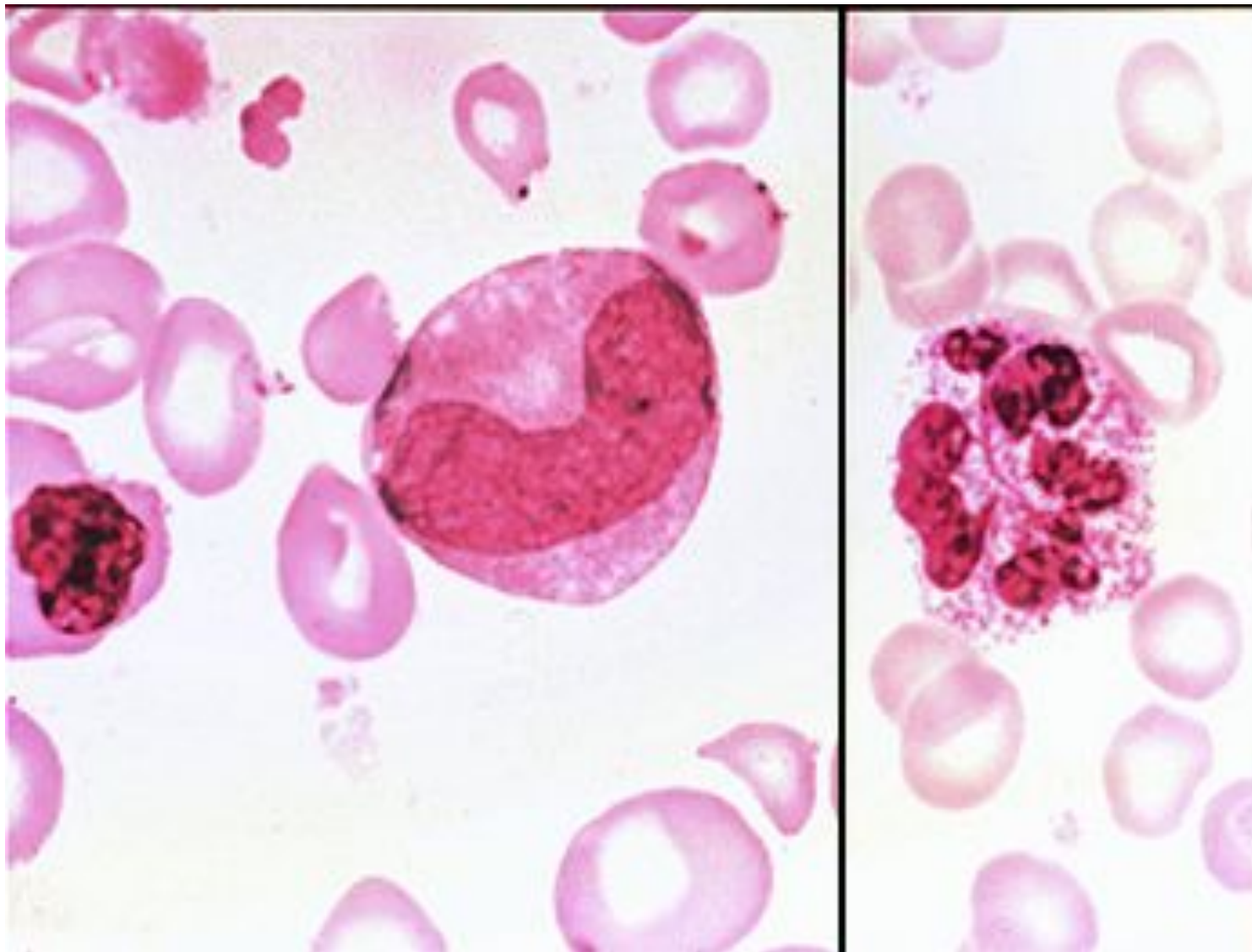


МЕГАЛОБЛАСТНЫЕ АНЕМИИ

- 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)



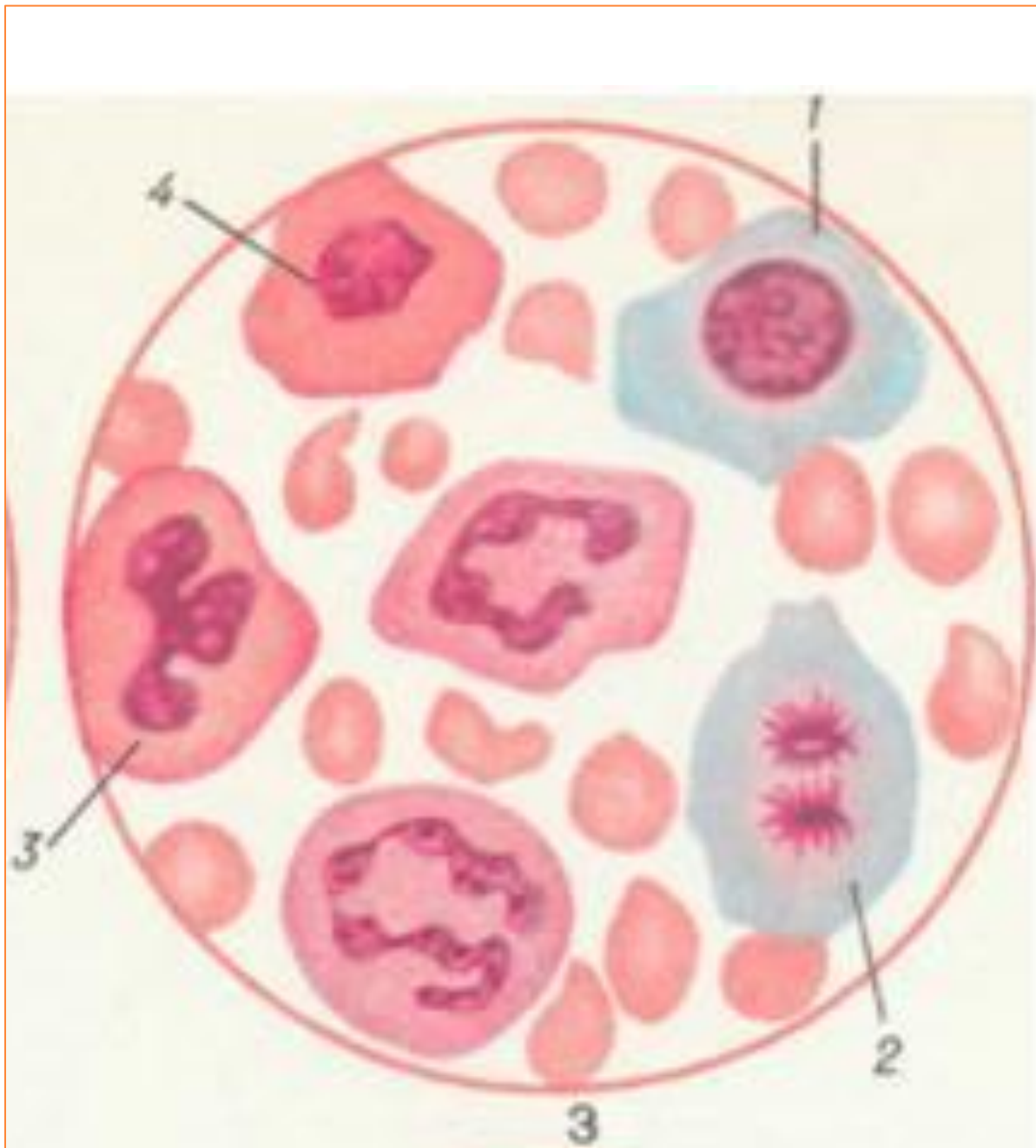
МЕГАЛОБЛАСТНАЯ АНЕМИЯ





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

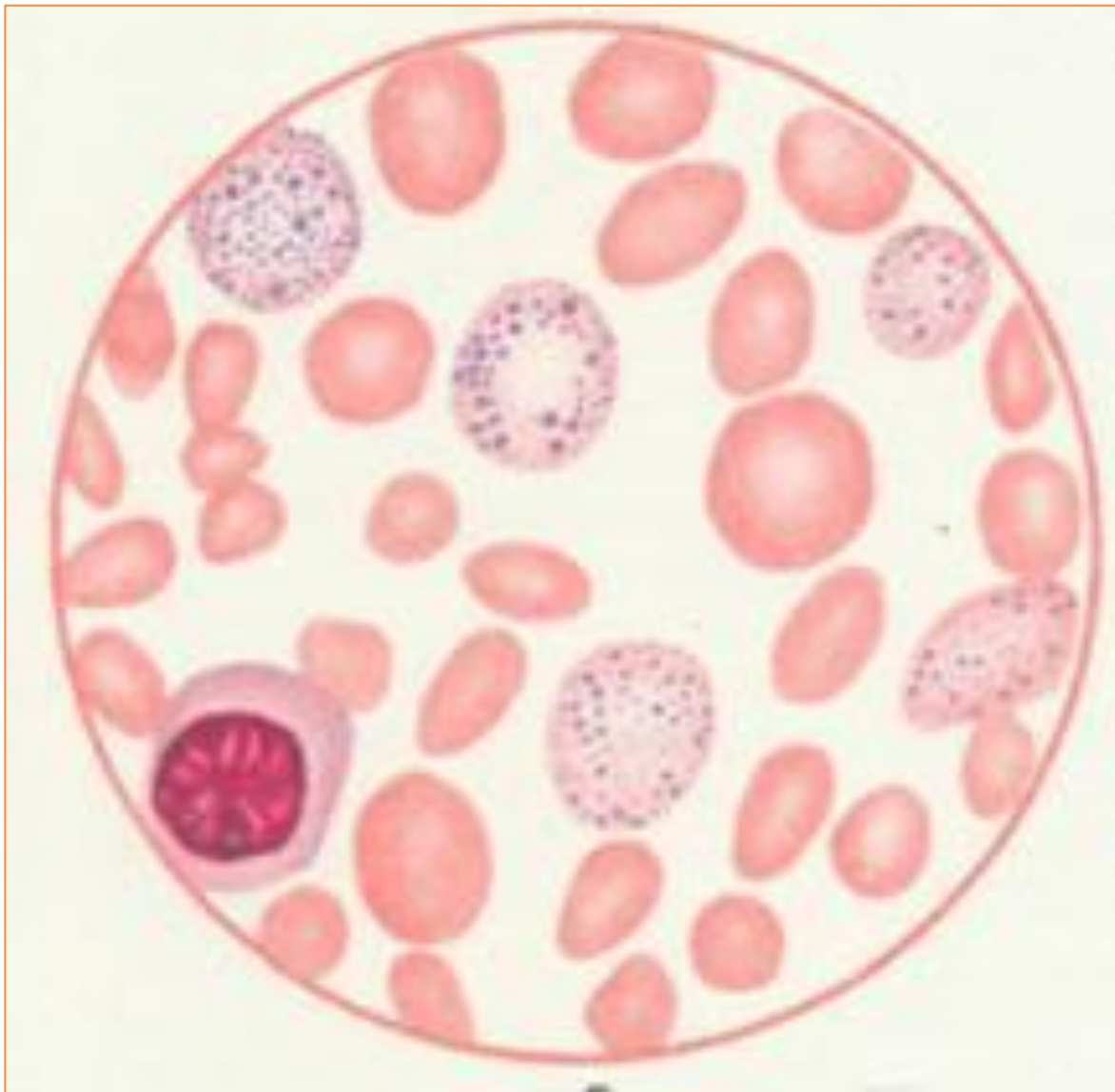




Мегалобластическое кроветворение (стернальный пунктат) при анертеральной спруанемии).

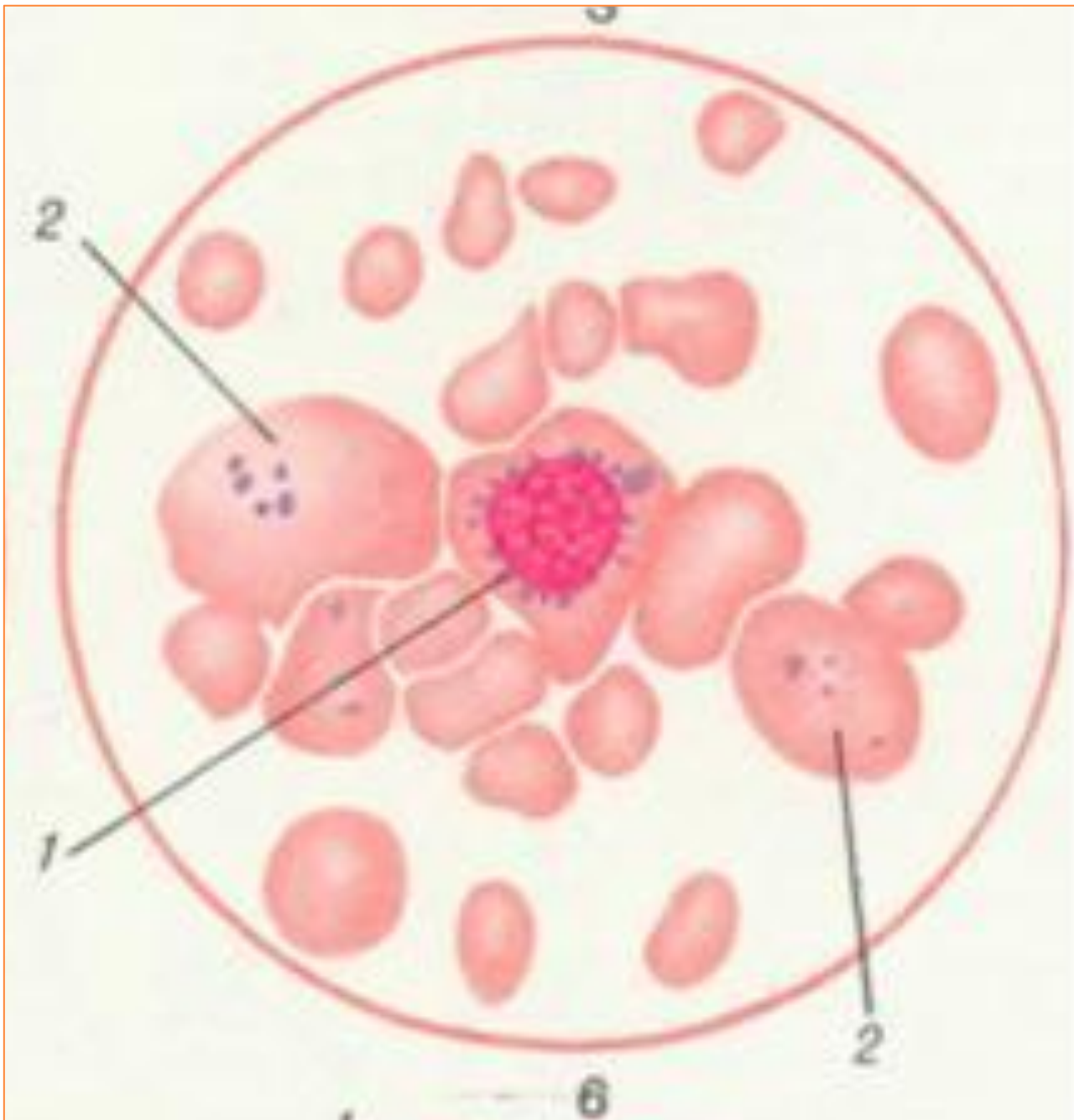
Мегалобласты: 1 — полихроматофильный; 2 — в стадии митоза; 3 — оксифильный с «трефовым» ядром; 4 — оксифильный с пикнотическим ядром.





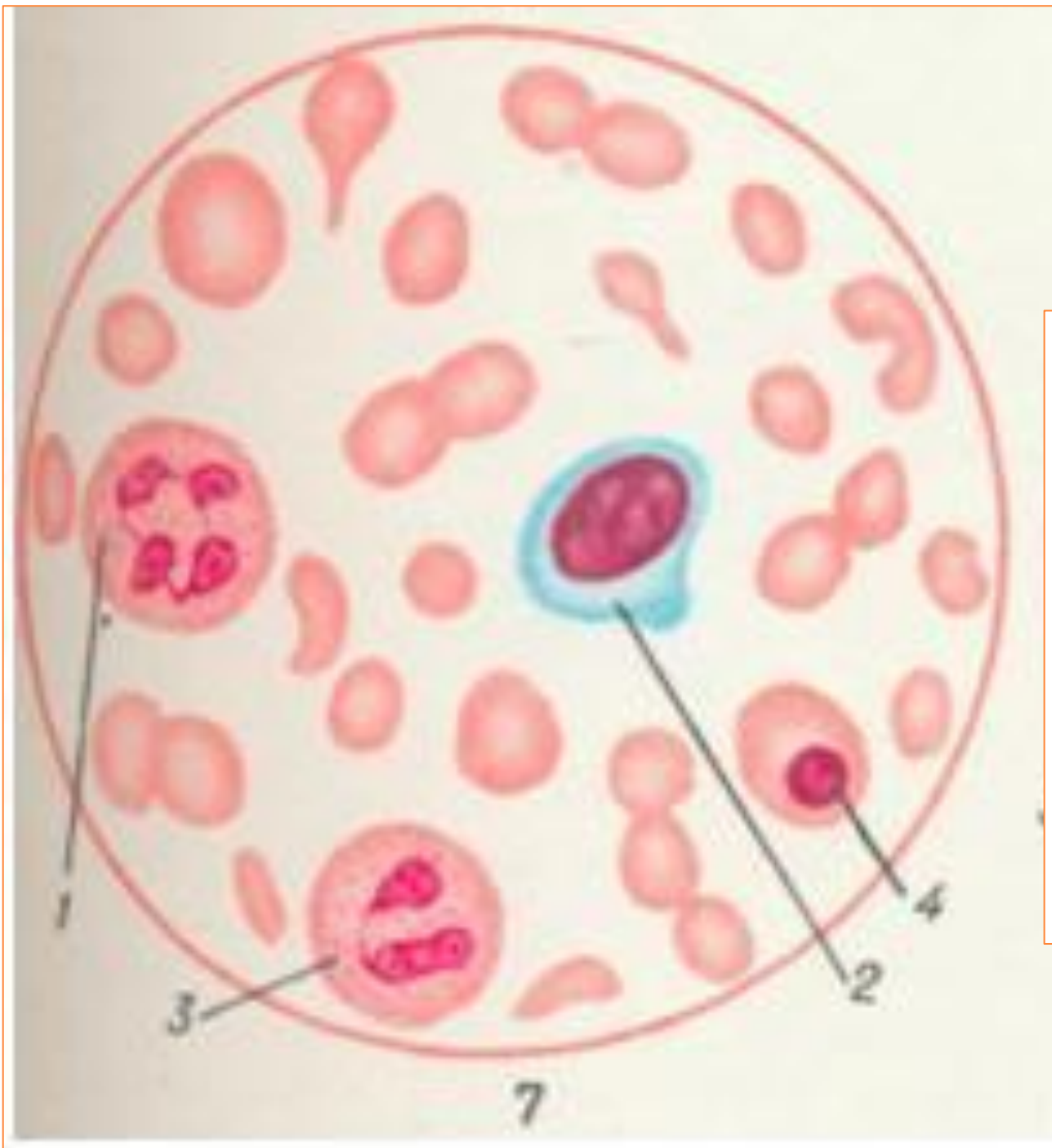
Эритроциты с базофильной пунктацией.





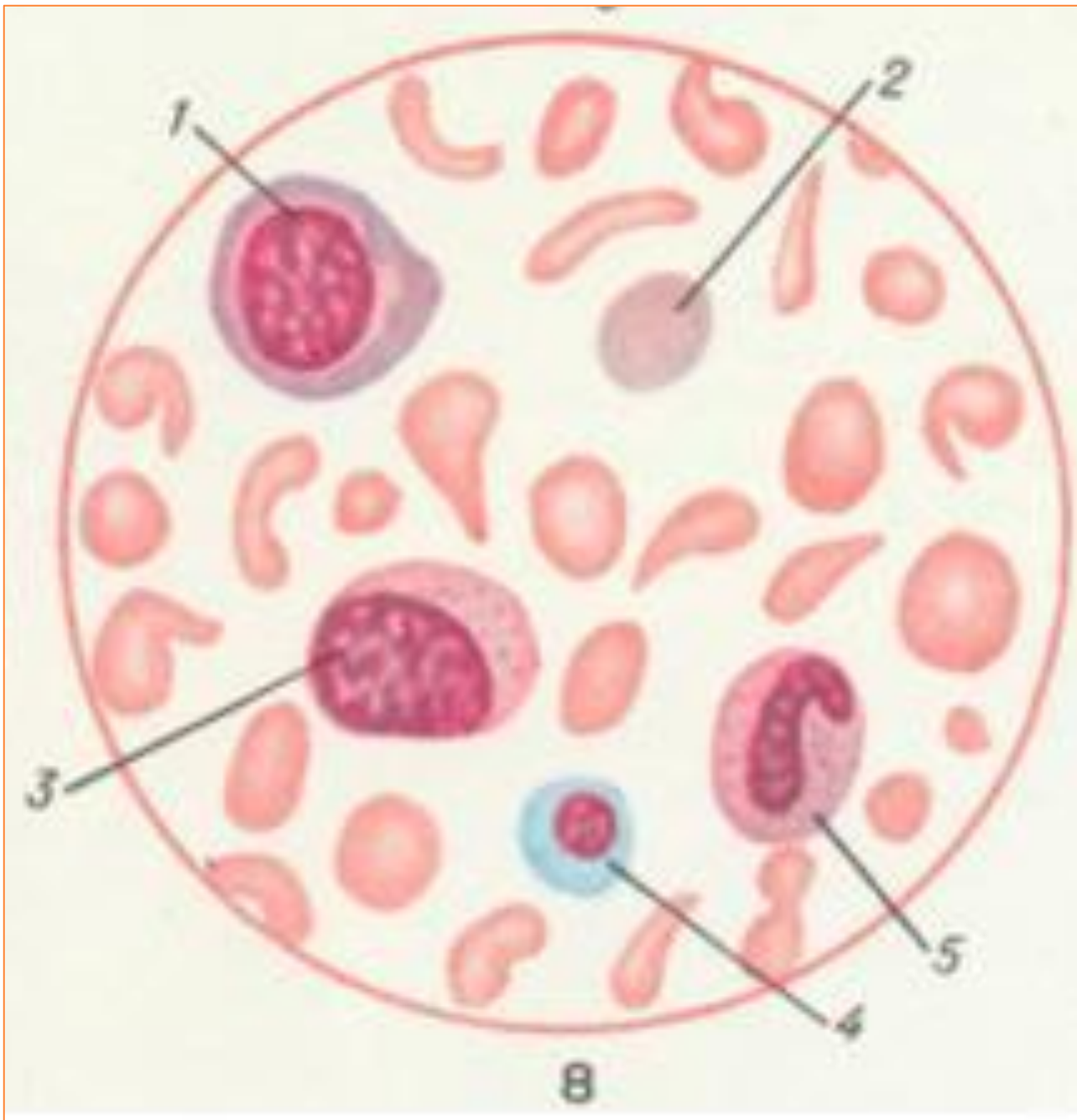
Костный мозг при
железо-
рефрактерной
(сидероахрестическо
й) анемии: 1
грубозернистый
кольцевидный
сидеробласт; 2 —
грубозернистые
сидероциты





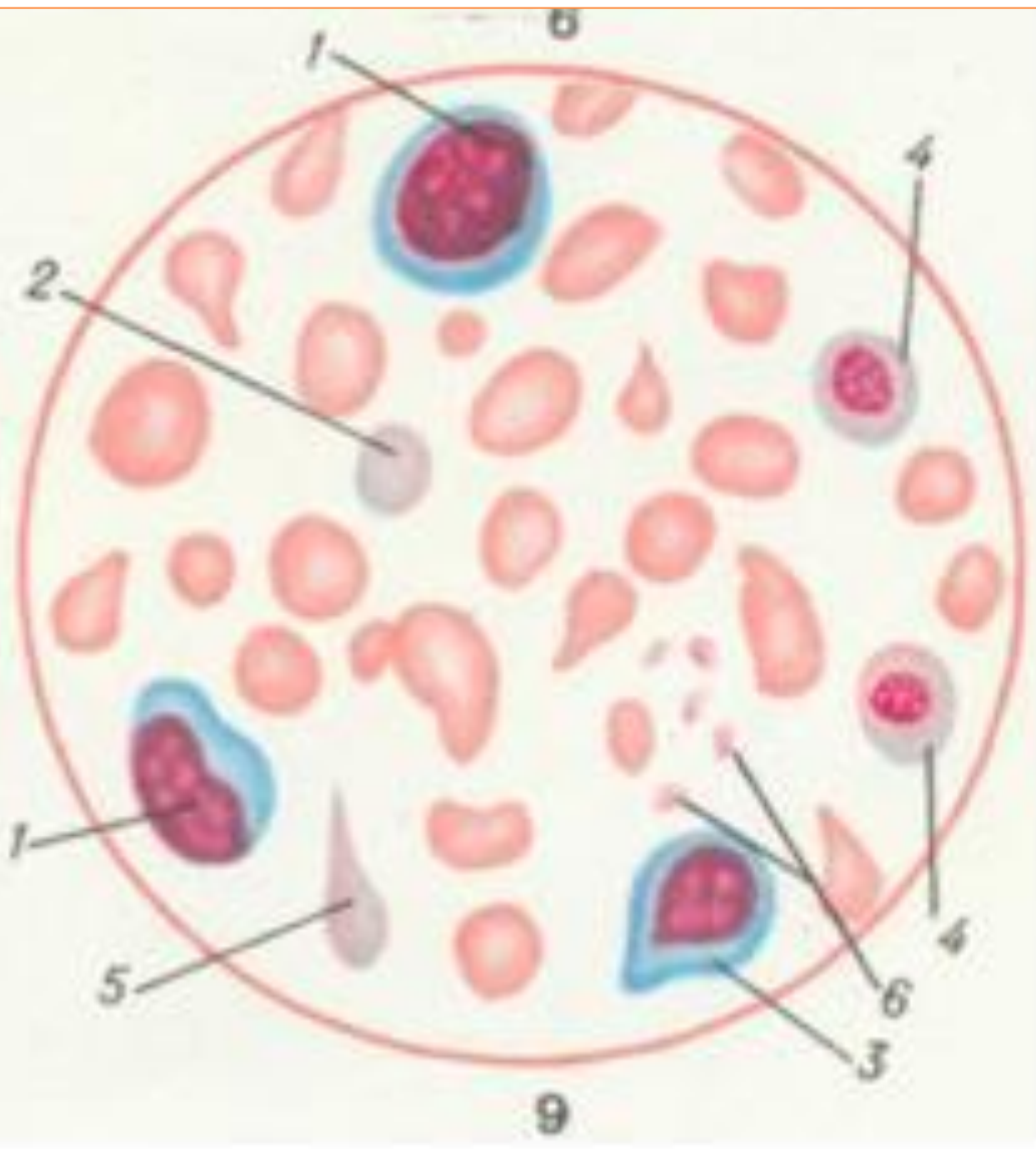
Кровь ребенка при простой гипохромной алиментарной анемии: 1 и 3 — сегментоядерный нейтрофил; 2 — большой лимфоцит; 4 — ортохромный нормобласт. Пойкилоцитоз, анизоцитоз, олигохромемия.





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

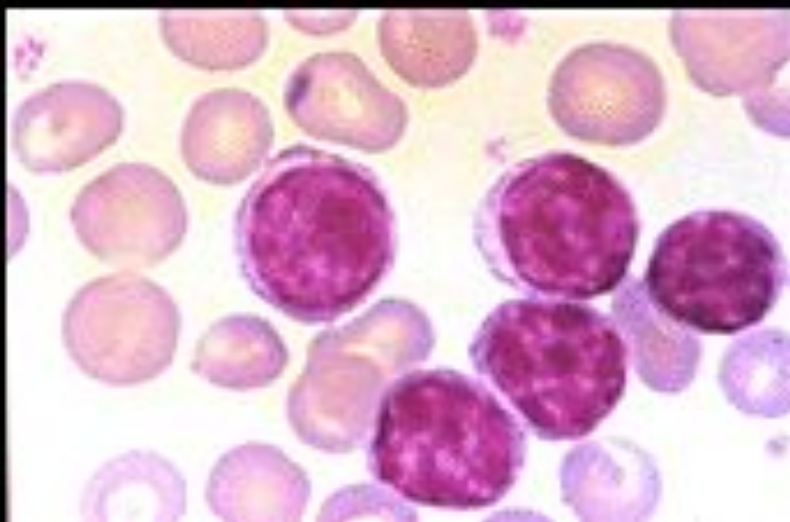
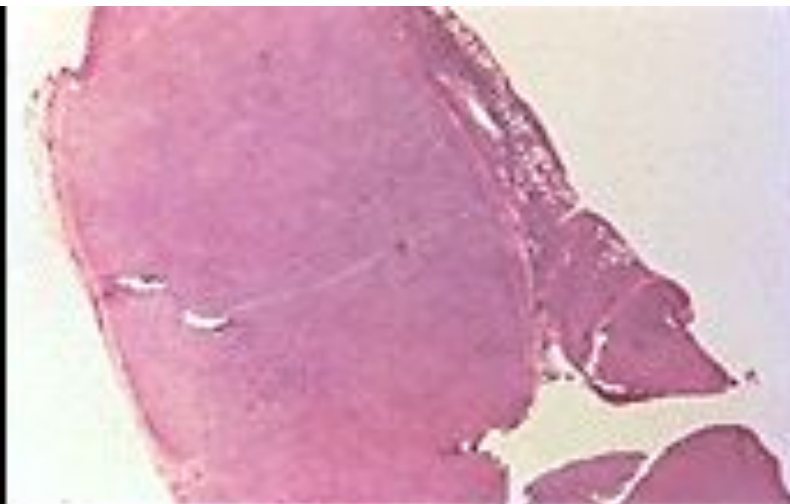
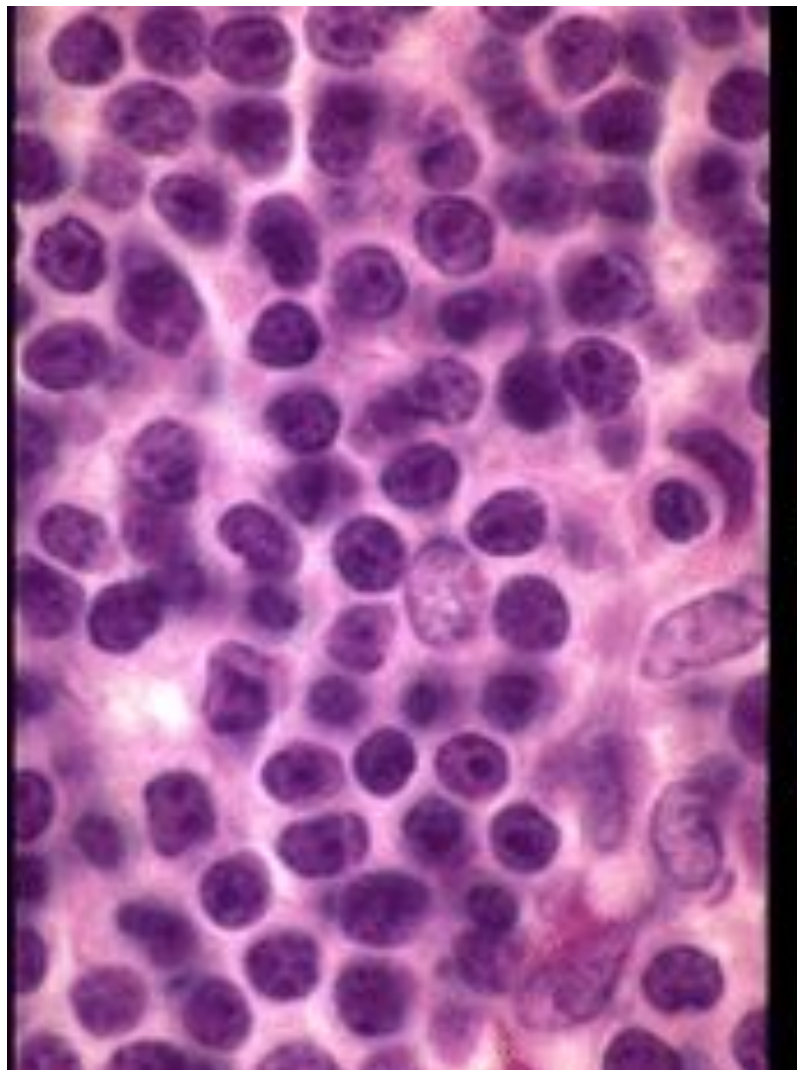


МИЕЛОДИПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

- 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

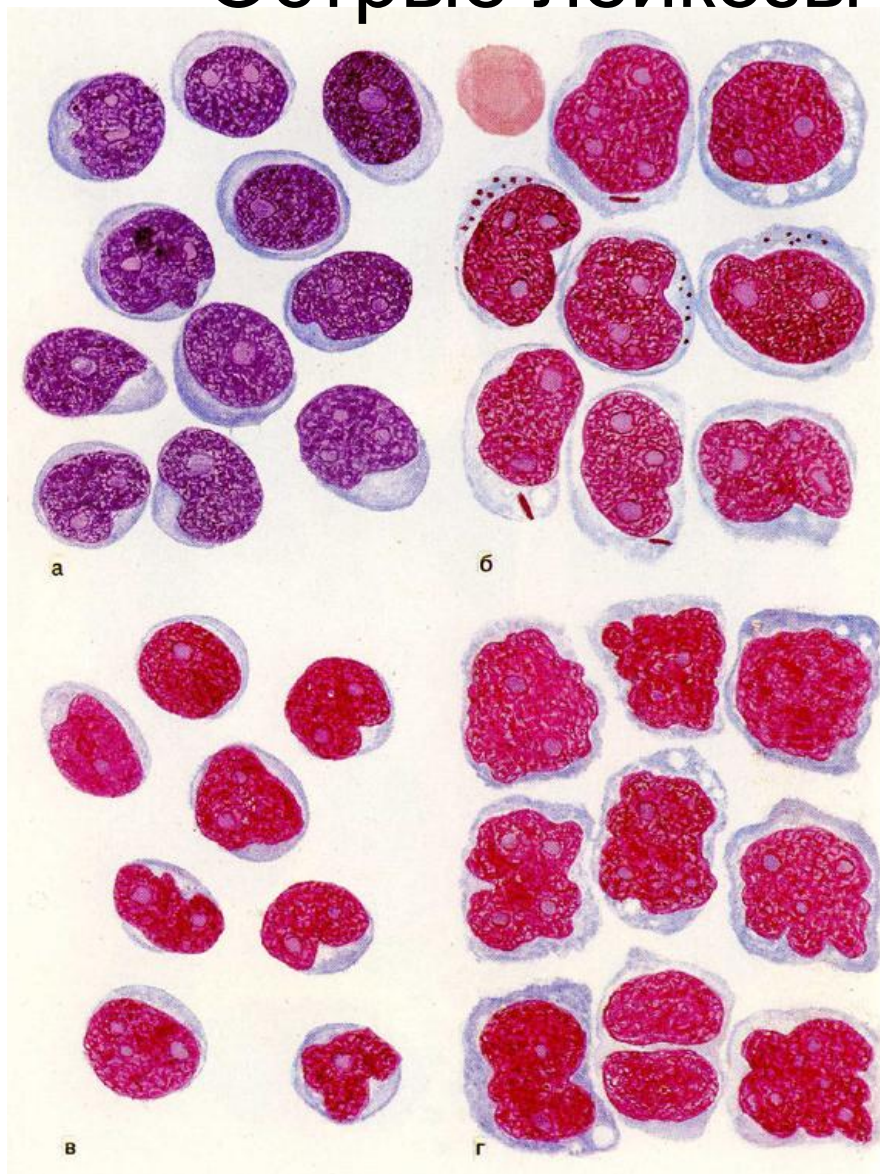


Рис. б группа лейкозных клеток, некоторые из них содержат азурофильную зернистость и палочки Ауэра; это элементы, присущие острому миелобластному лейкозу.

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

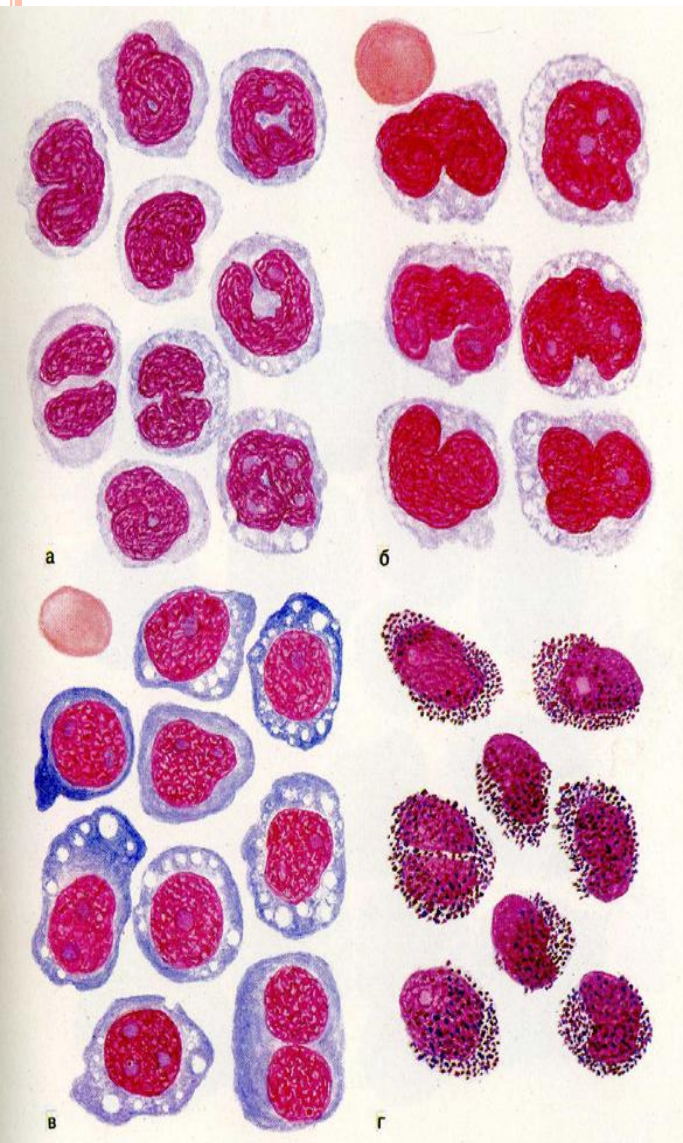


Рис. а показывает уродливые бластные клетки. Цитохимические исследования позволили диагностировать миеломонобластный лейкоз.

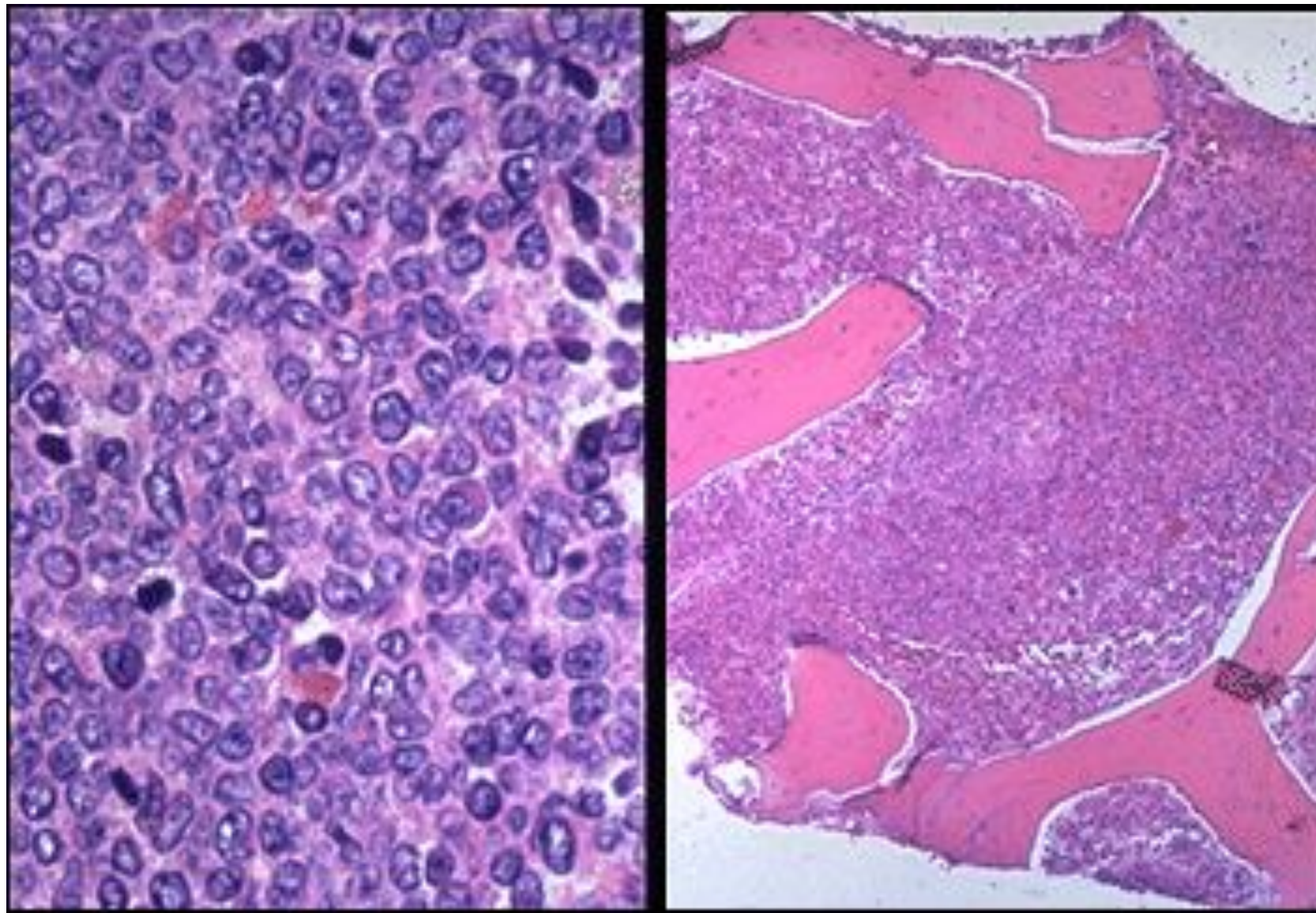
Острый промиелоцитарный лейкоз рис.г. Опухолевые клетки, сохранив некоторую способность к дифференцировке, напоминают промиелоциты. Цитохимически доказана принадлежность этих клеток к острому гранулоцитарному лейкозу.

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.

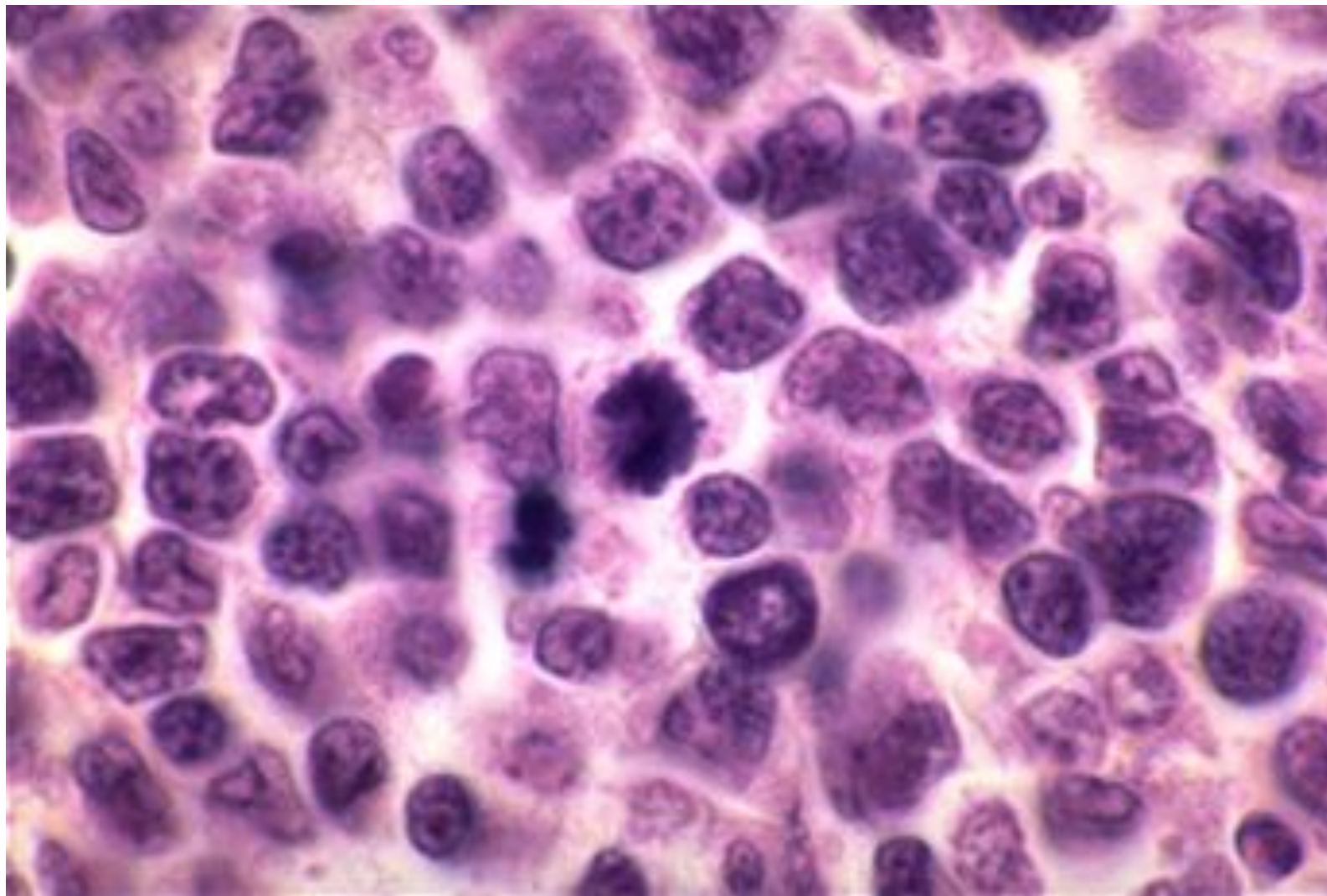
На рис. в представлен острый плазмобластный лейкоз.)



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 плазмочитами 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

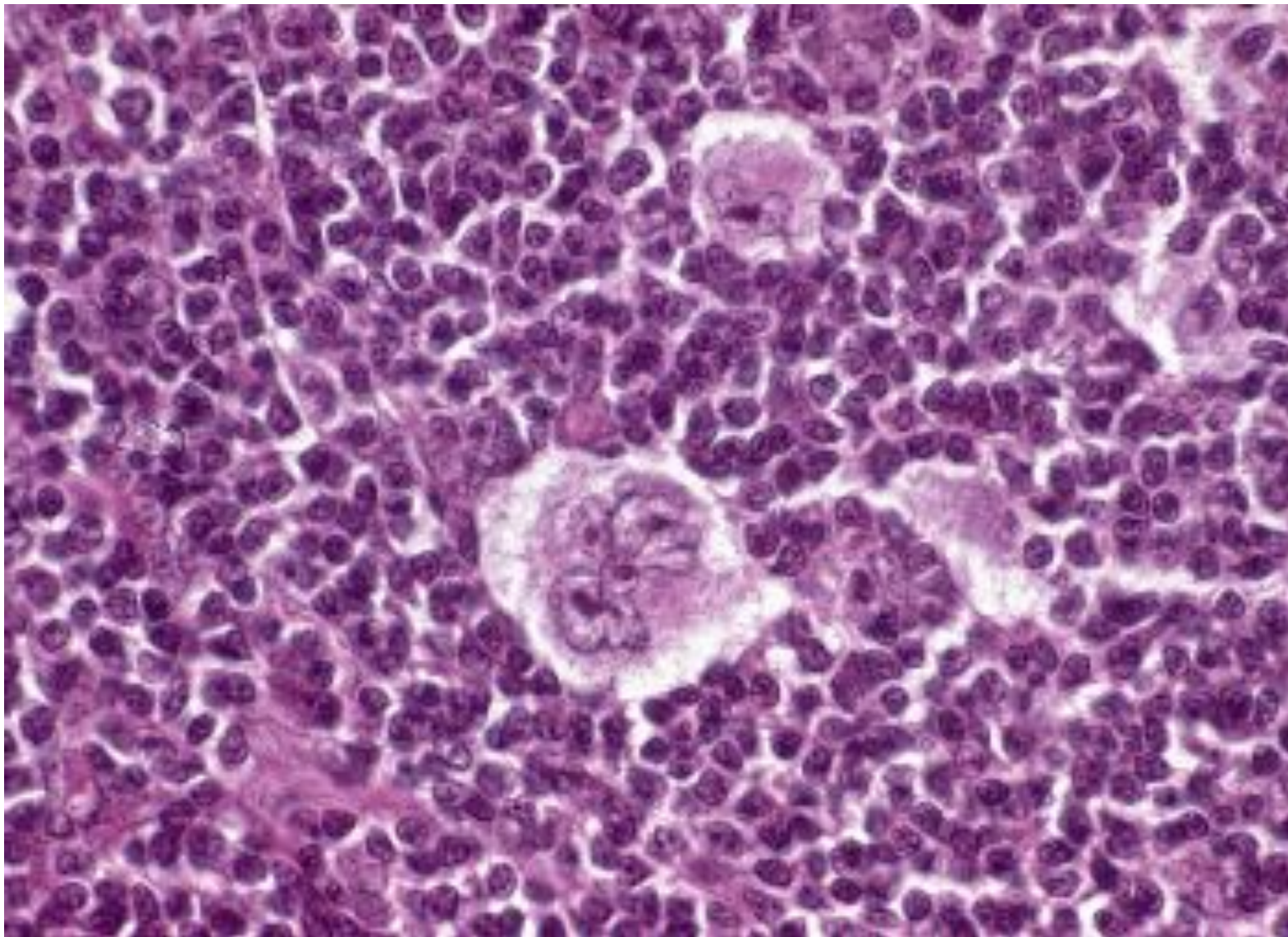
-обширные поля некроза и склероза

-преобладают опухолевые клетки, в том числе
атипичные многоядерные

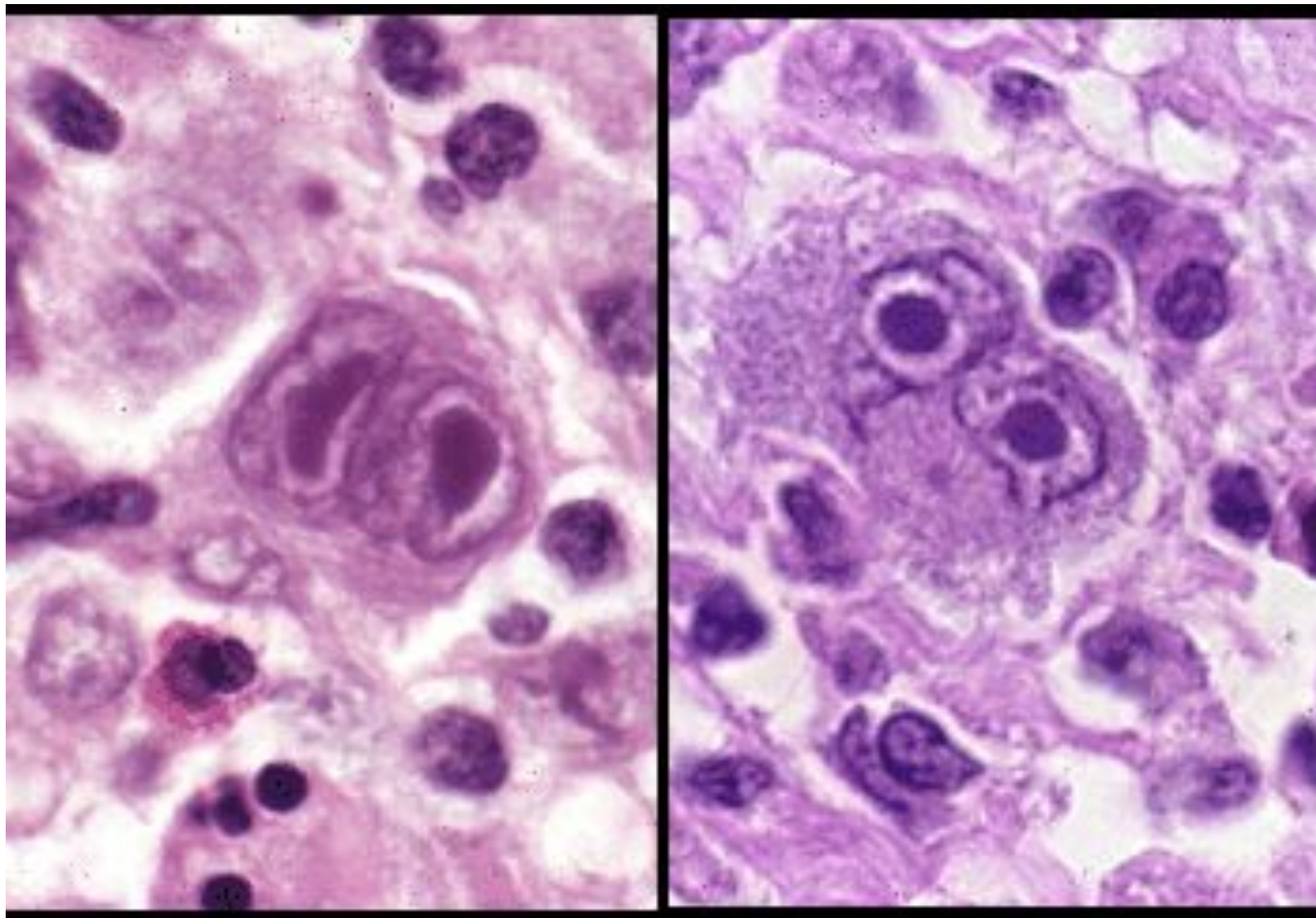
-прогноз очень плохой



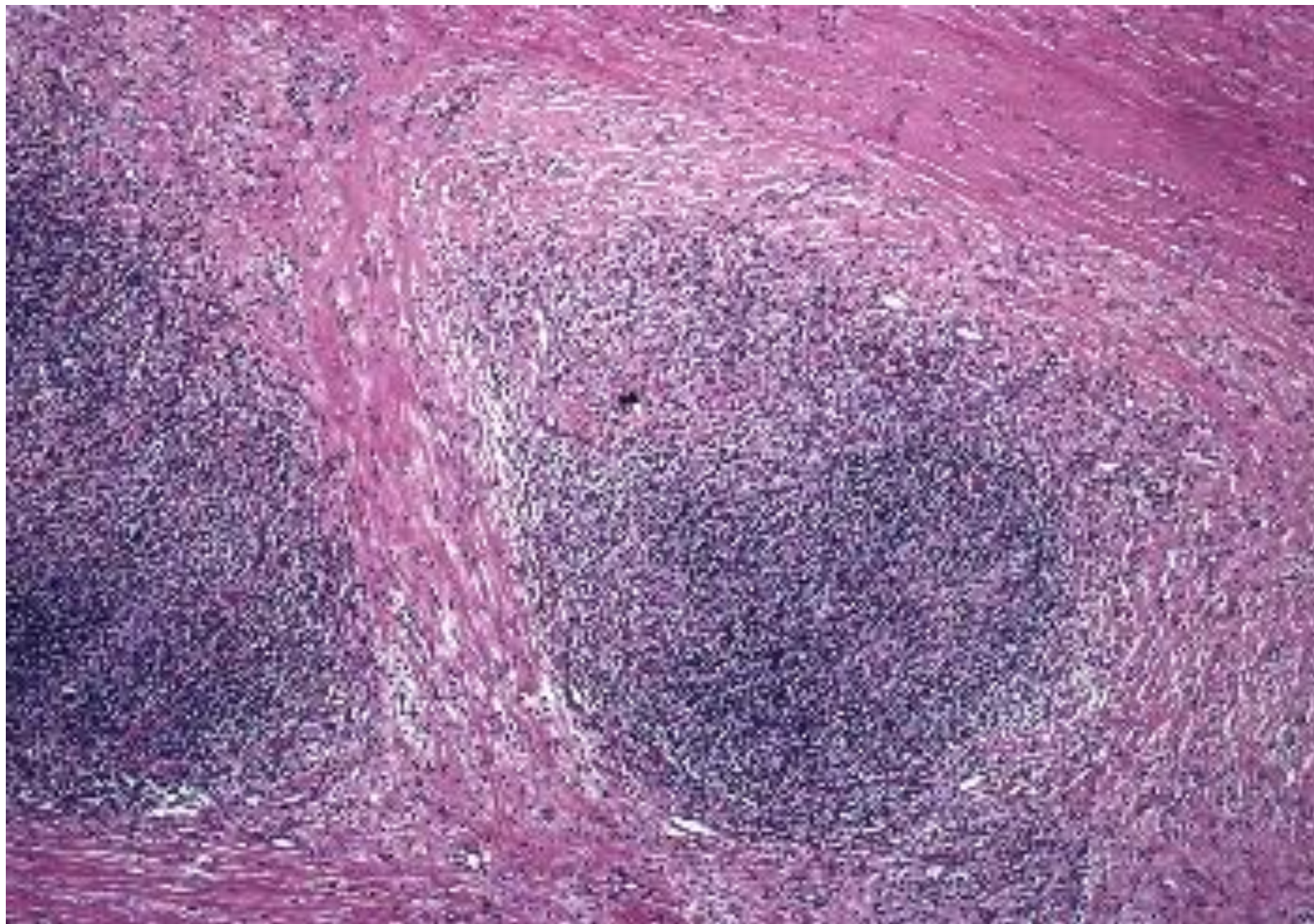
ЛИИМФОМА ХОДЖКИНА



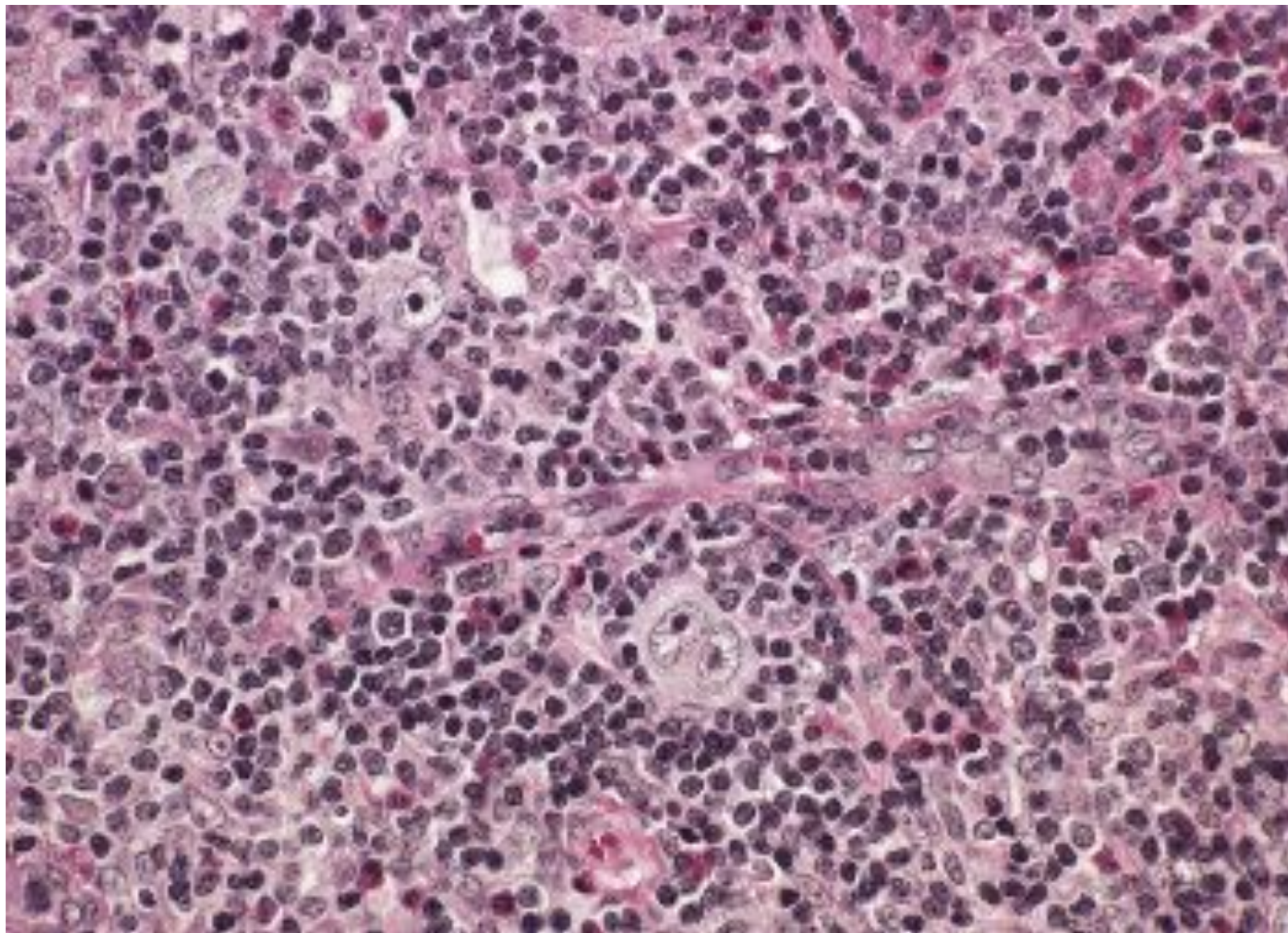
ЛИМФОМА ХОДЖКИНА



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
- лимфоплазмоцитоидная 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

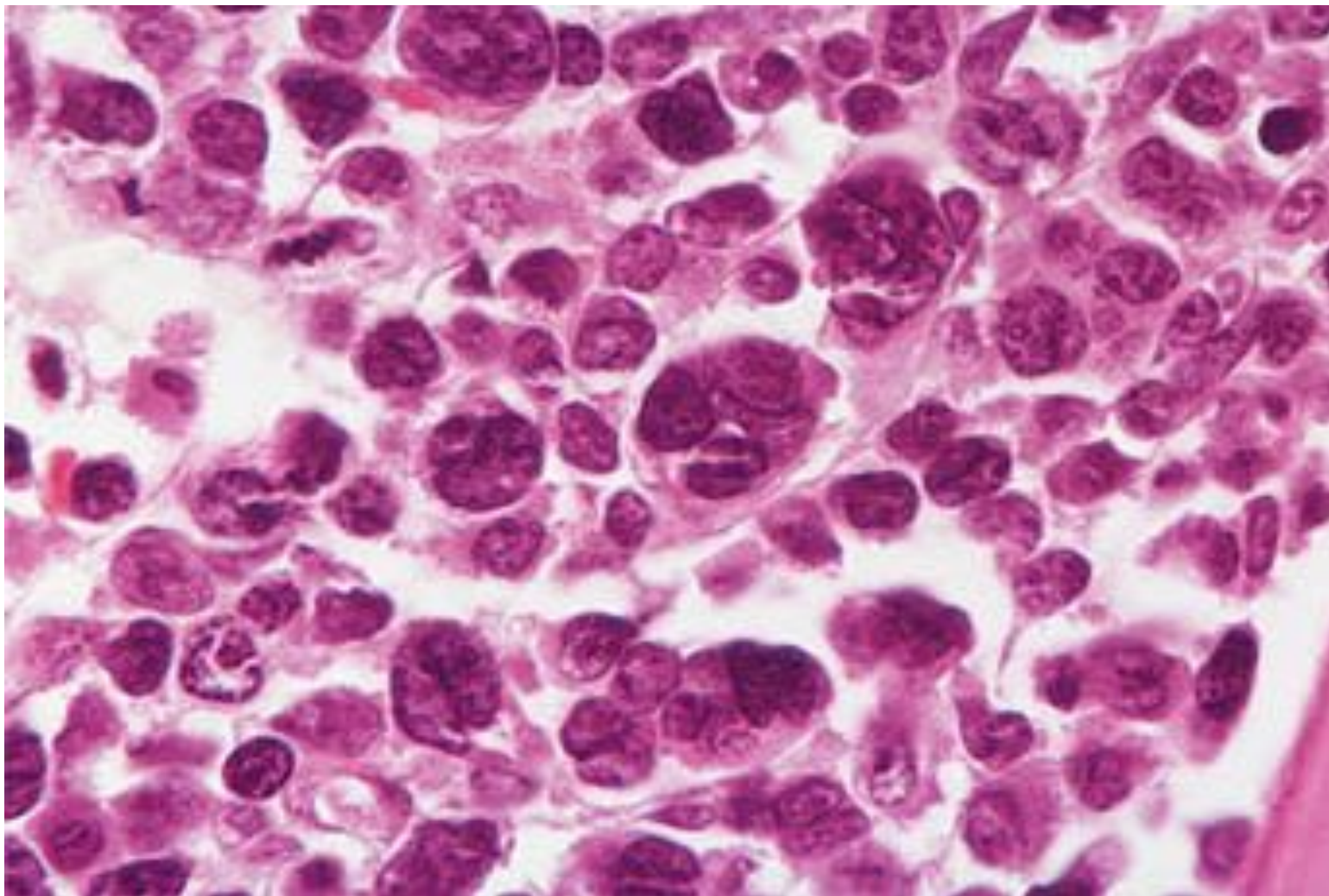
-низкая

-умеренная

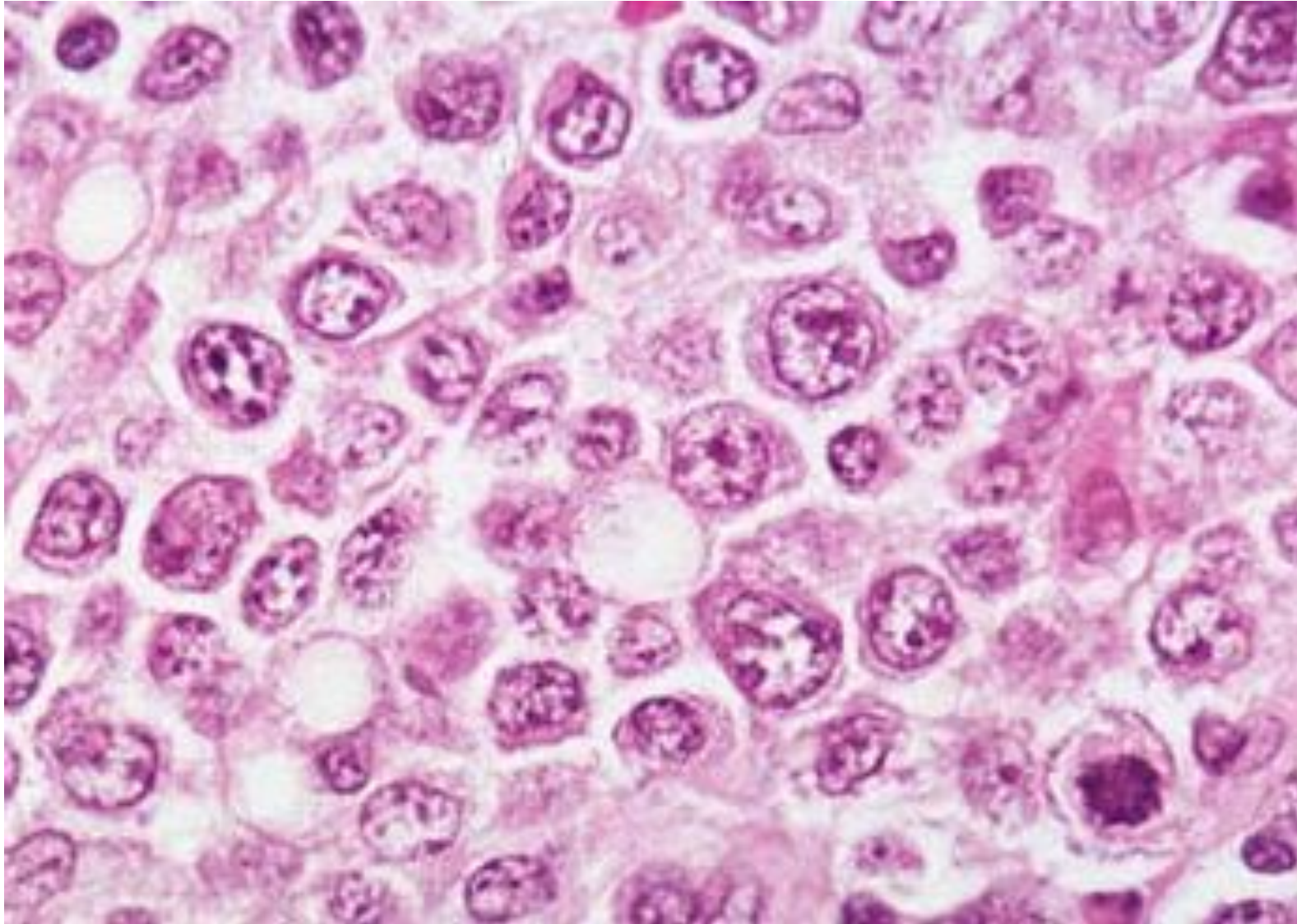
-высокая



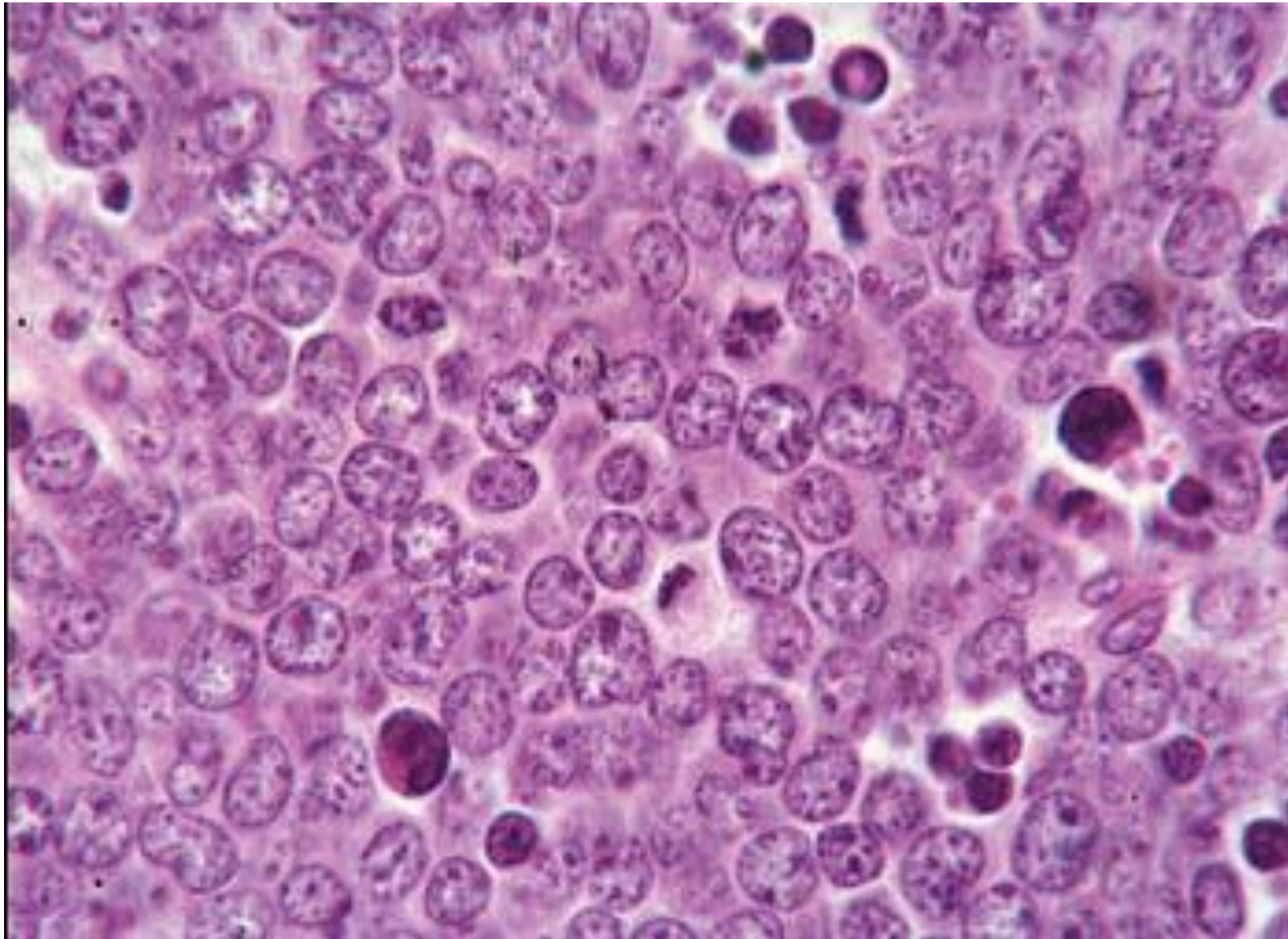
ПЛЕОМОРФНАЯ ГИГАНТОКЛЕТОЧНАЯ ЛИМФОМА



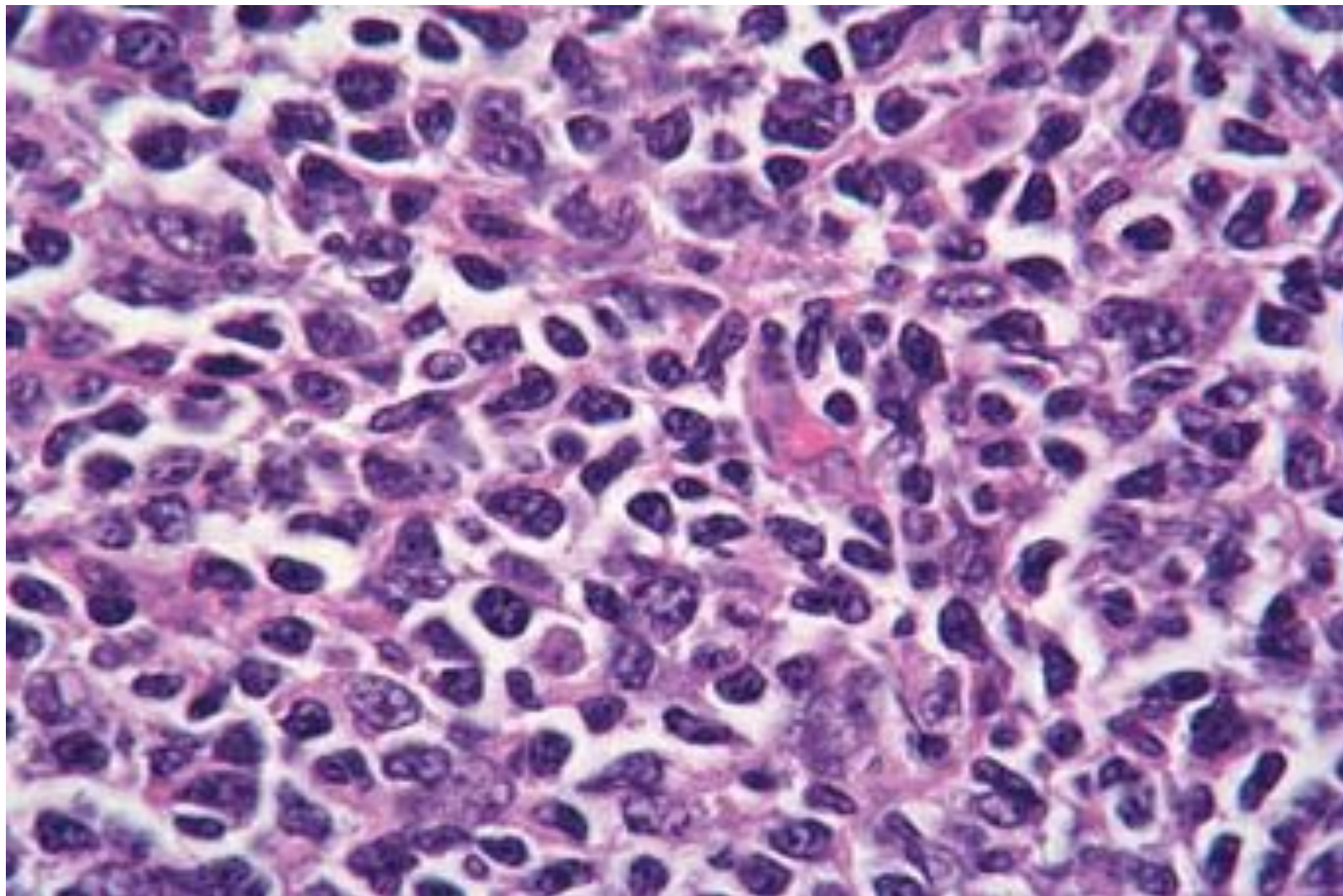
Крупноклеточная лимфома



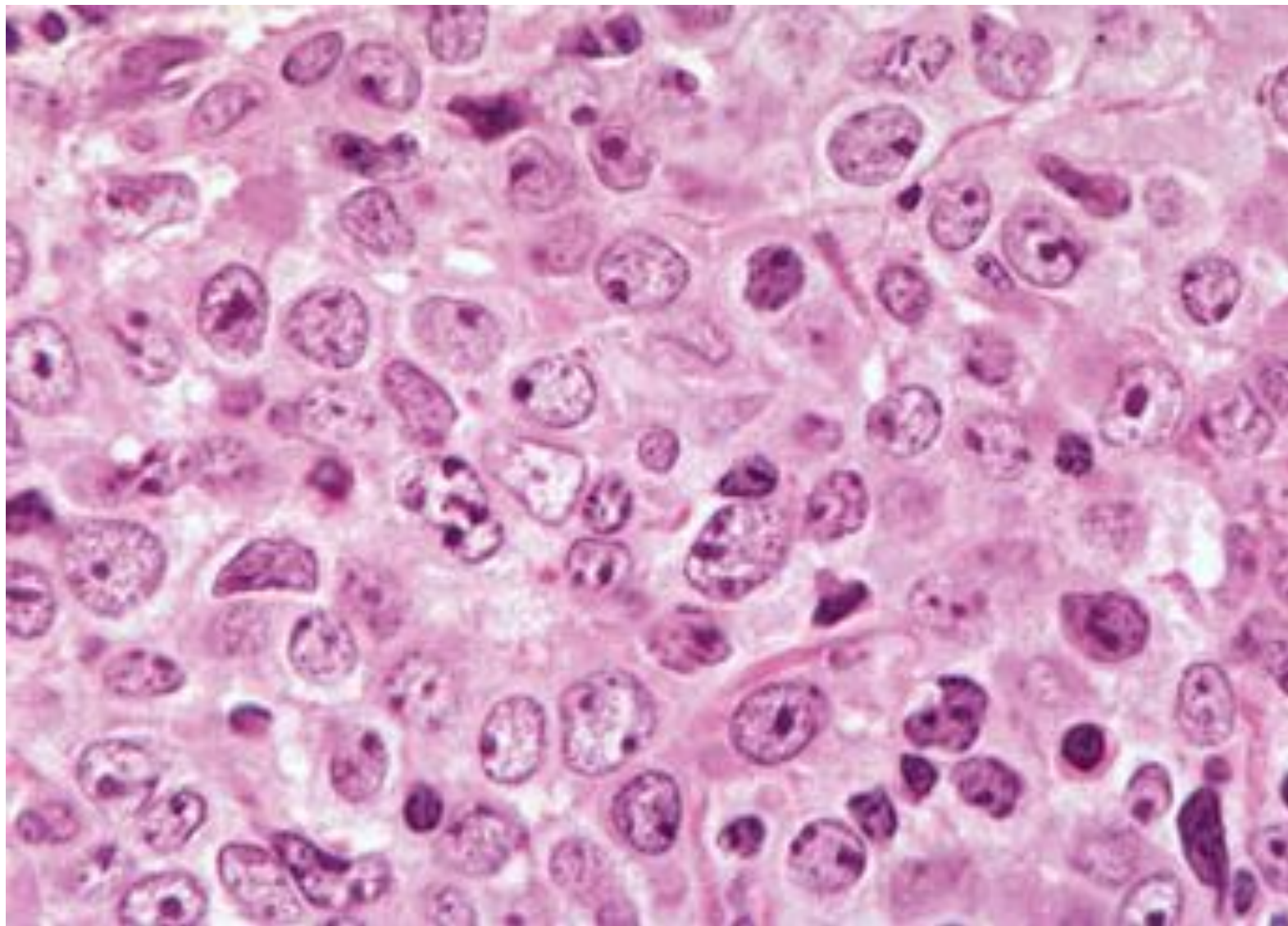
ЛИМФОМА БЕРКИТТА



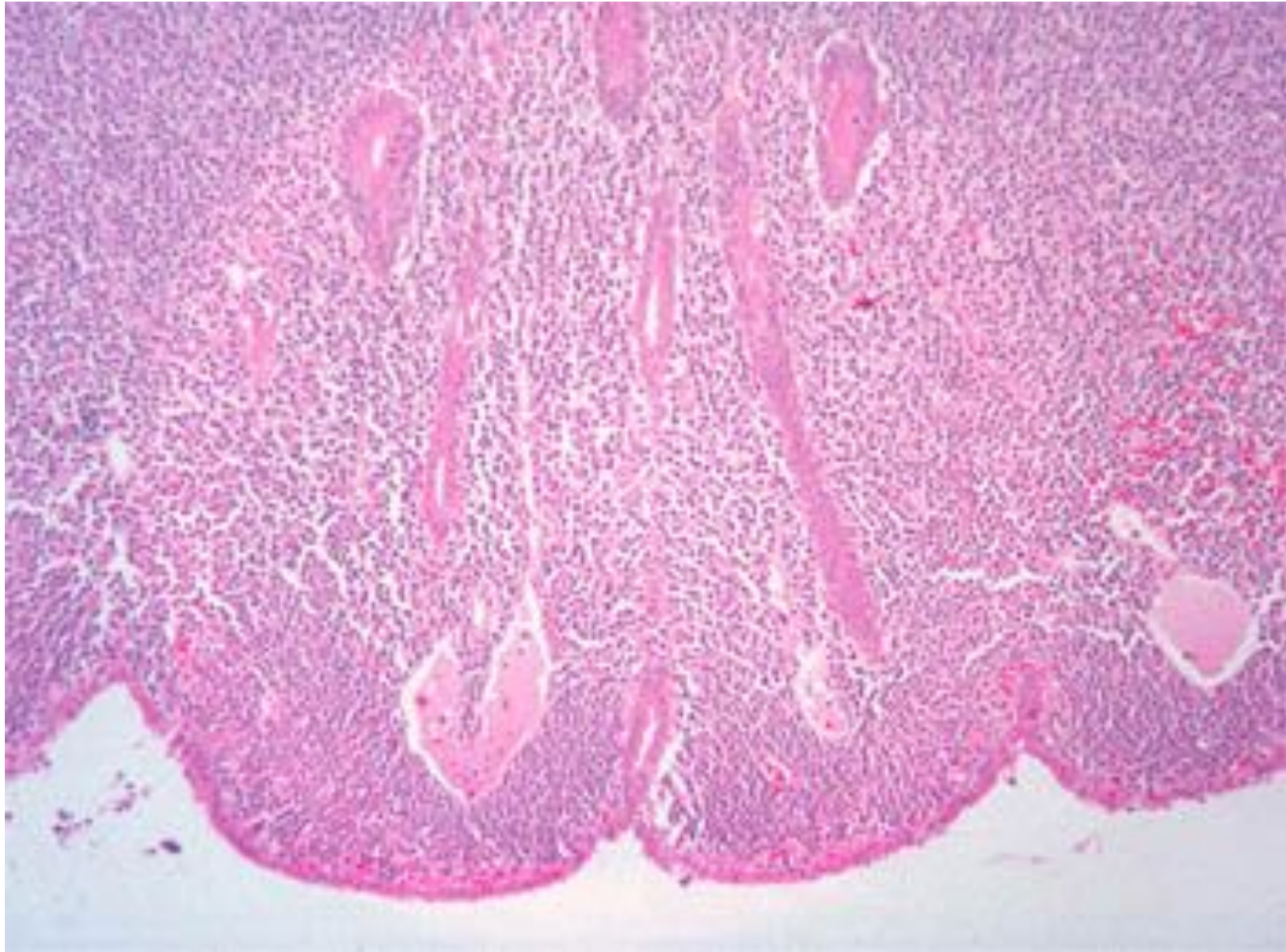
Фолликулярная лимфома



Фолликулярная лимфома



МАЛЬТОМА ЖЕЛУДКА





До скорой встречи!!!!

