

ГЕМОБЛАСТОЗЫ

лейкозы, лимфомы

Гемобластозы. Общие характеристики

- Это опухоли кроветворной ткани (затрагивают миело- и лимфопоэз)
- В связи с тем, что их НОРМАЛЬНЫЕ прототипы мигрируют по организму, опухоли ПЕРВИЧНО МЕТАСТАЗИРУЮТ (поэтому их не классифицируют на доброкачественные и злокачественные, как другие опухоли)
- Некоторую аналогию между «добром и злом» можно провести с острыми (более злокачественны т.к. из бластных клеток) и хроническими лейкозами (менее злокачественны, т.к. из зрелых клеток), а также лимфомами из незрелых или зрелых клеток

Основными проявлениями любого лейкоза является:

- **1) развитие анемии** (вследствие вытеснения клеток красного ростка); в результате нарушения нормального созревания и функционирования иммунокомпетентных клеток - развивается **2) иммунодефицит** и развиваются **3) тяжелые язвенно-некротические** и **4) гнойно-некротические изменения**, **5) осложнения инфекционной природы**, **6) сепсис**. Нарушение роста мегакариоцитарного ростка приводит к тромбоцитопении и нарушению свертывания крови – **7) геморрагический синдром**

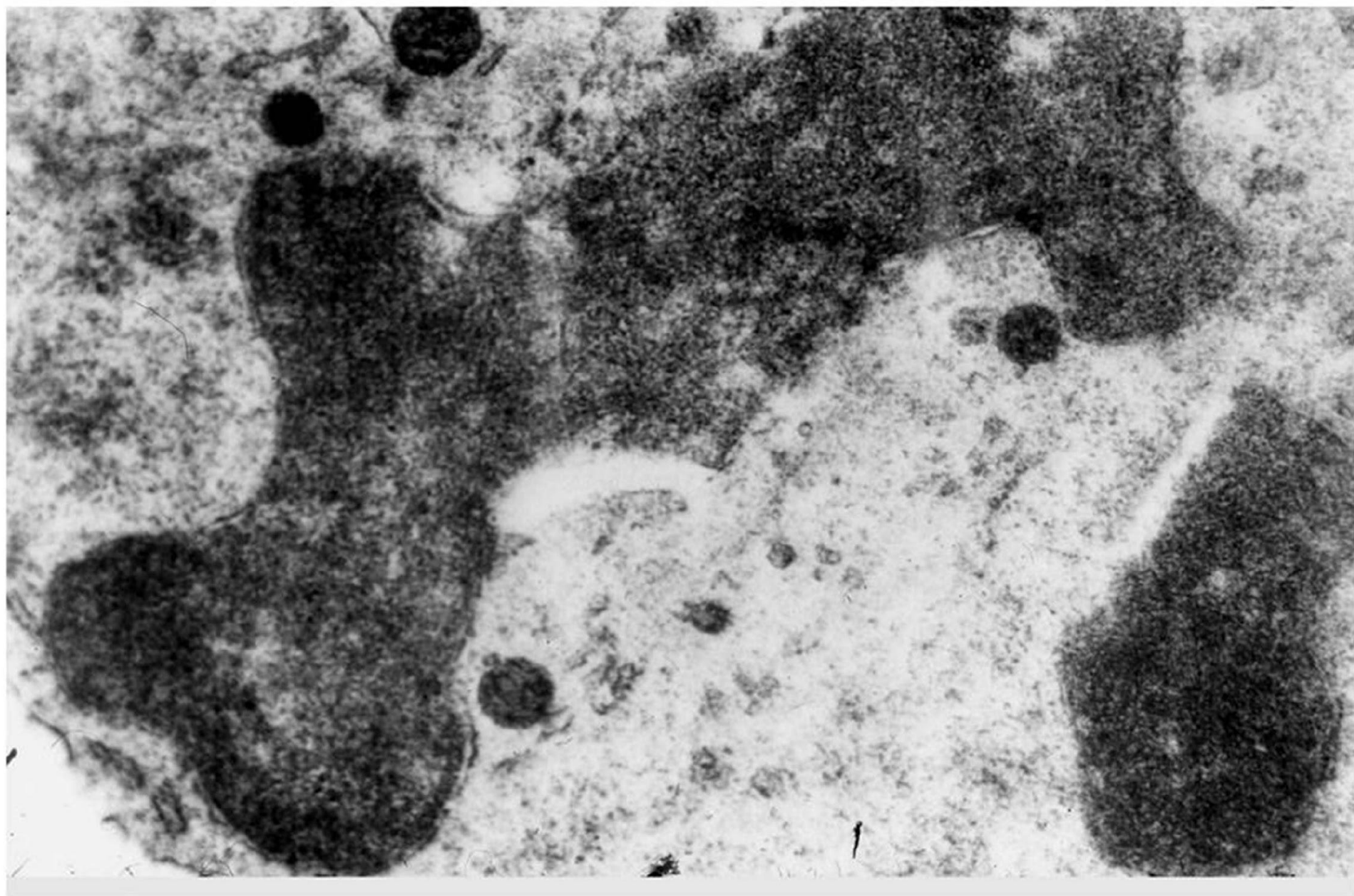
Острые лейкозы VS хронические

Признак	Острый лейкоз	Хронический лейкоз
Уровень блока дифференцировки (преобладание опухолевых клеток)	Высокий (на уровне бластных клеток с их преобладанием)	Низкий (на уровне созревающих клеток с их преобладанием)
Замещение костного мозга опухолевым клоном: анемия, тромбоцитопения, уменьшение количества нормальных лейкоцитов	Выражено	+/-, выражено на поздних стадиях
Лейкемический провал	Острый миелолейкоз	Нет
Тени Боткина-Гумпрехта	Нет	Хронический лимфолейкоз
Эозинофильно-базофильная ассоциация	Нет	При хроническом миелолейкозе
Филадельфийская хромосома (Ph, ген bcr-abl)	Острый лимфолейкоз	Хронический миелолейкоз
Гепатоспленомегалия	Нет (не успевает развиваться)	Выражены: гепатоспленомегалия - преимущественно при миелолейкозе, + лимфаденопатия - при лимфолейкозе

Среди острых («бластных») лейкозов выделяют гистогенетические формы:

- Недифференцированный
- Миелобластный
- Монобластный
- Эритромиелобластный
- Мегакариобластный

Бластная клетка при лейкозе



Лейкоз VS лимфома

Признаки	Лейкозы	Лимфомы
Место, где происходит мутация и малигнизация кроветворной клетки	Костный мозг, стволовая клетка миело- и лимфопоэза	Вне костного мозга в любом другом месте. Стволовая клетка лимфопоэза
Распространение в костном мозге опухолевой ткани с последующим его замещением	Изначально опухоль располагается в костном мозгу, замещает его и распространяется по крови, что отражается на кроветворении и анализах крови (при остром лейкозе более выражено)	Первоначально растут вне костного мозга (за исключением миеломы) диффузно или в виде узла, вызывая местные симптомы (например, сдавление окружающих тканей). Затем возможна диссеминация по крови и в костный мозг с соответствующими клинико-лабораторными симптомами
Классификация	Острые (часто их называют бластными, но не все классификации это отражают)/хронические (часто их называют цитарными)	Много разных классификаций Современная классификация учитывает тип лимфоцита (Т, В, НК – клетки и проч.), степень зрелости

Гемобластозы. Современная классификация ВОЗ

- **Миелоидные:**

- **Острые миелолейкозы** (см. ниже)
- **Хронические миелопролиферативные заболевания** (хронический миелолейкоз и проч. – см. ниже)
- **Миелодиспластические синдромы** (признаки дисплазии И ДИСФУНКЦИИ ростков гемопоэза; классификация FAB отражает последовательные стадии опухолевой прогрессии до острого миелолейкоза, когда в костном бластов становится больше 30%, а в крови – больше 5%)
- **Миелодиспластические/миелопролиферативные заболевания** (есть и дисплазия и пролиферация, течение – умеренно-злокачественное)

- **Лимфоидные** (лимфолейкозы и лимфомы, см. ниже);

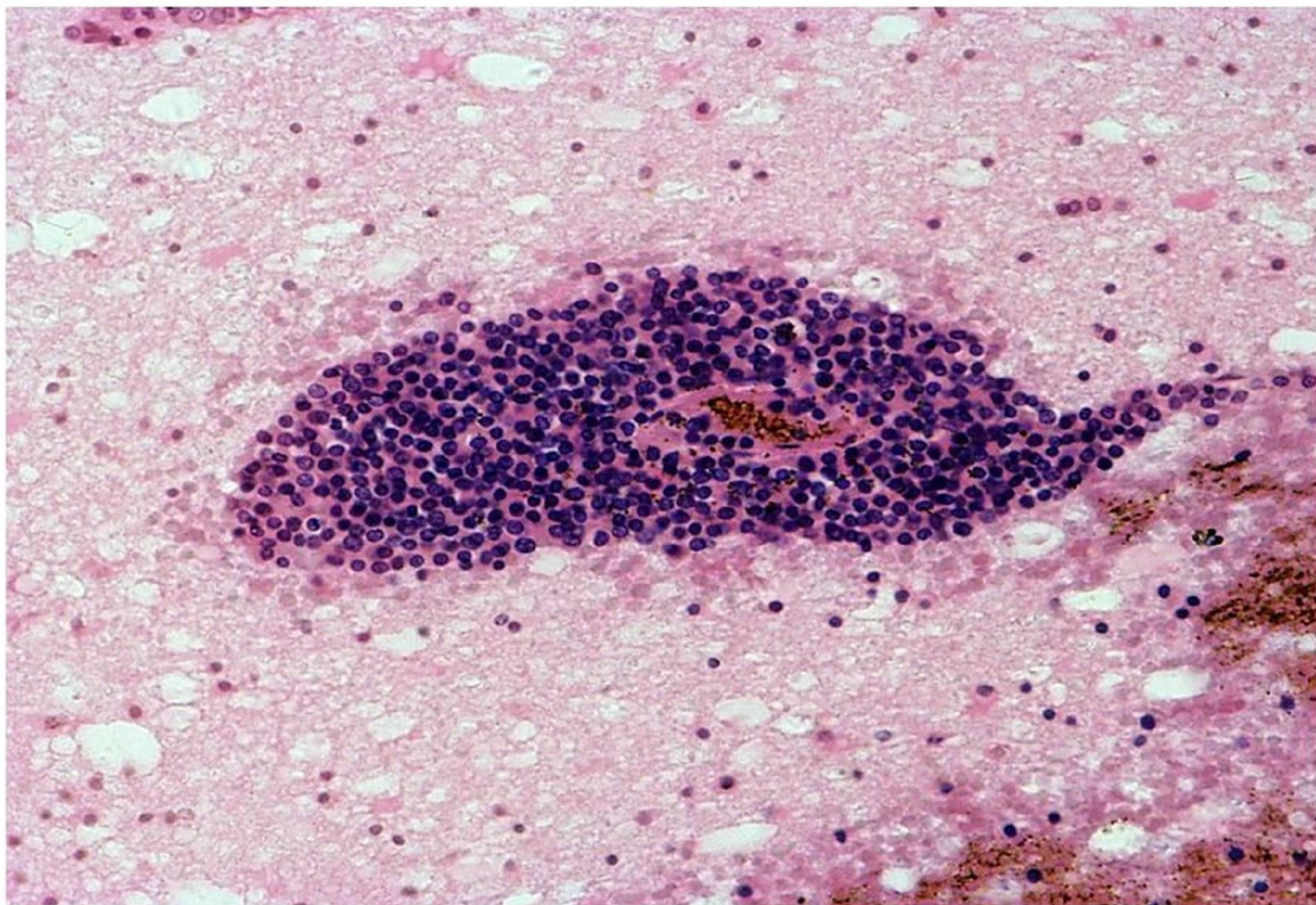
- **Гистиоцитарные** (гистиоцитозы - знать, что они есть);

- **Опухоли, возникающие из тучных клеток** (мастоцитозы – знать, что они есть).

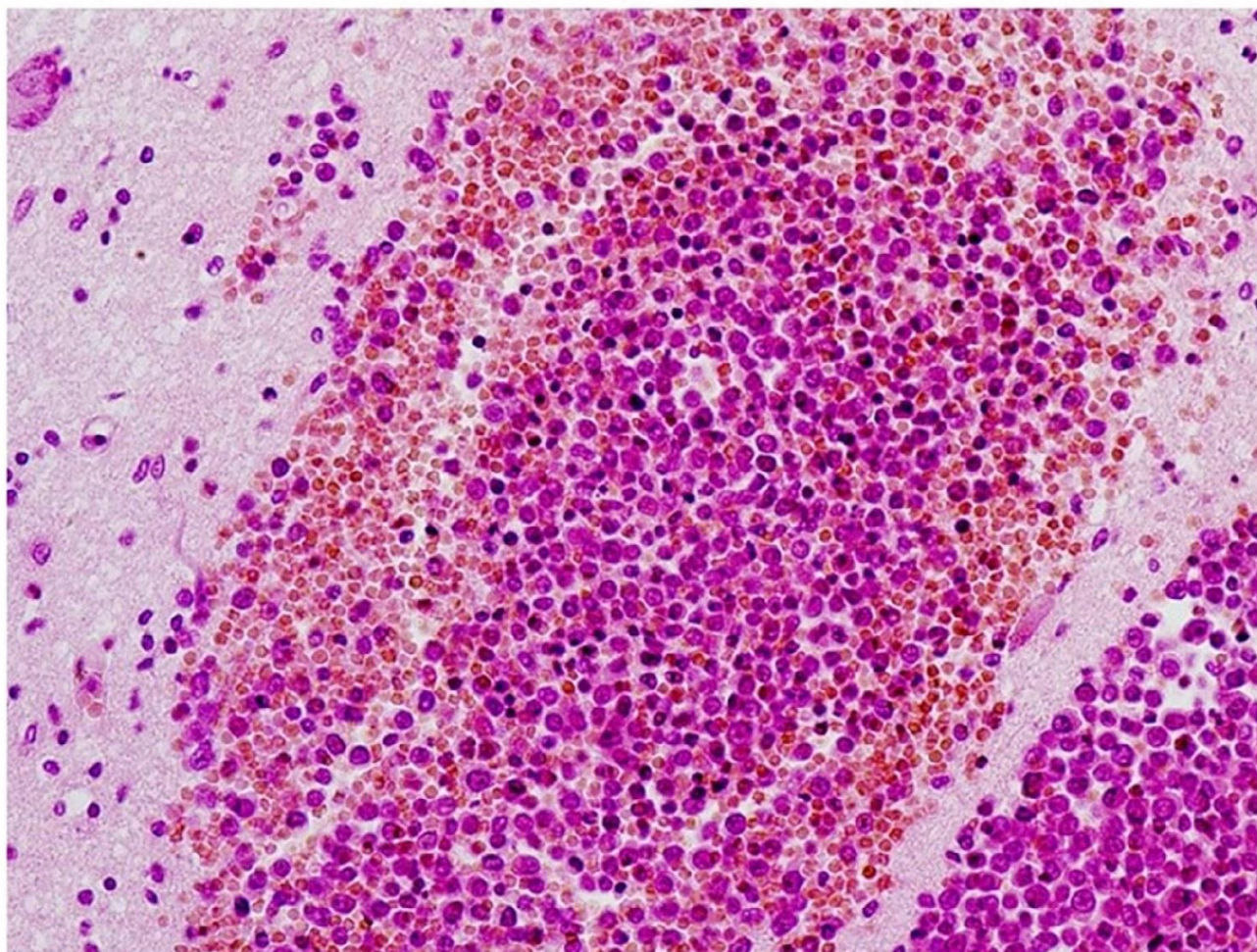
Классификация лейкозов по наличию бластных клеток в периферической крови и по общему числу лейкоцитов:

- **Лейкемические** – свыше $50-80 \times 10^9$ /л лейкоцитов, бластов в том числе;
- **Сублейкемические** – $50-80 \times 10^9$ /л лейкоцитов, бластов в том числе;
- **Лейкопенические** – в периферической крови содержание лейкоцитов ниже нормы, но есть бластные клетки;
- **Алейкемические** (в периферической крови содержание белых кровяных телец понижено, бластные клетки не выявлены).

Головной мозг при лейкозе, х 400

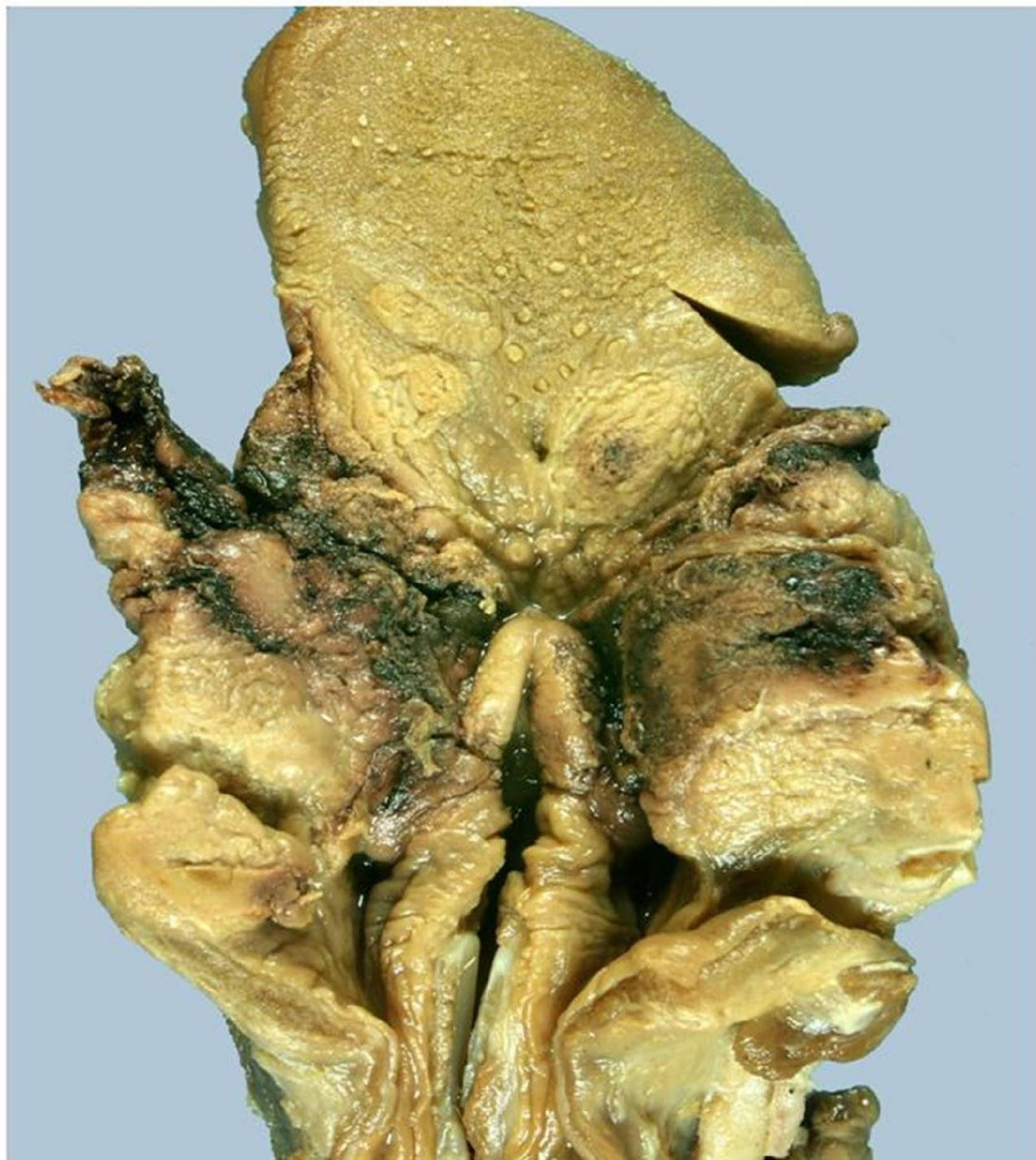


Микропрепарат №36. Головной мозг при остром лейкозе.
Окраска гематоксилин и эозин. Препарат описать.



Увеличение 200

Некротическая
ангина при
лейкозе



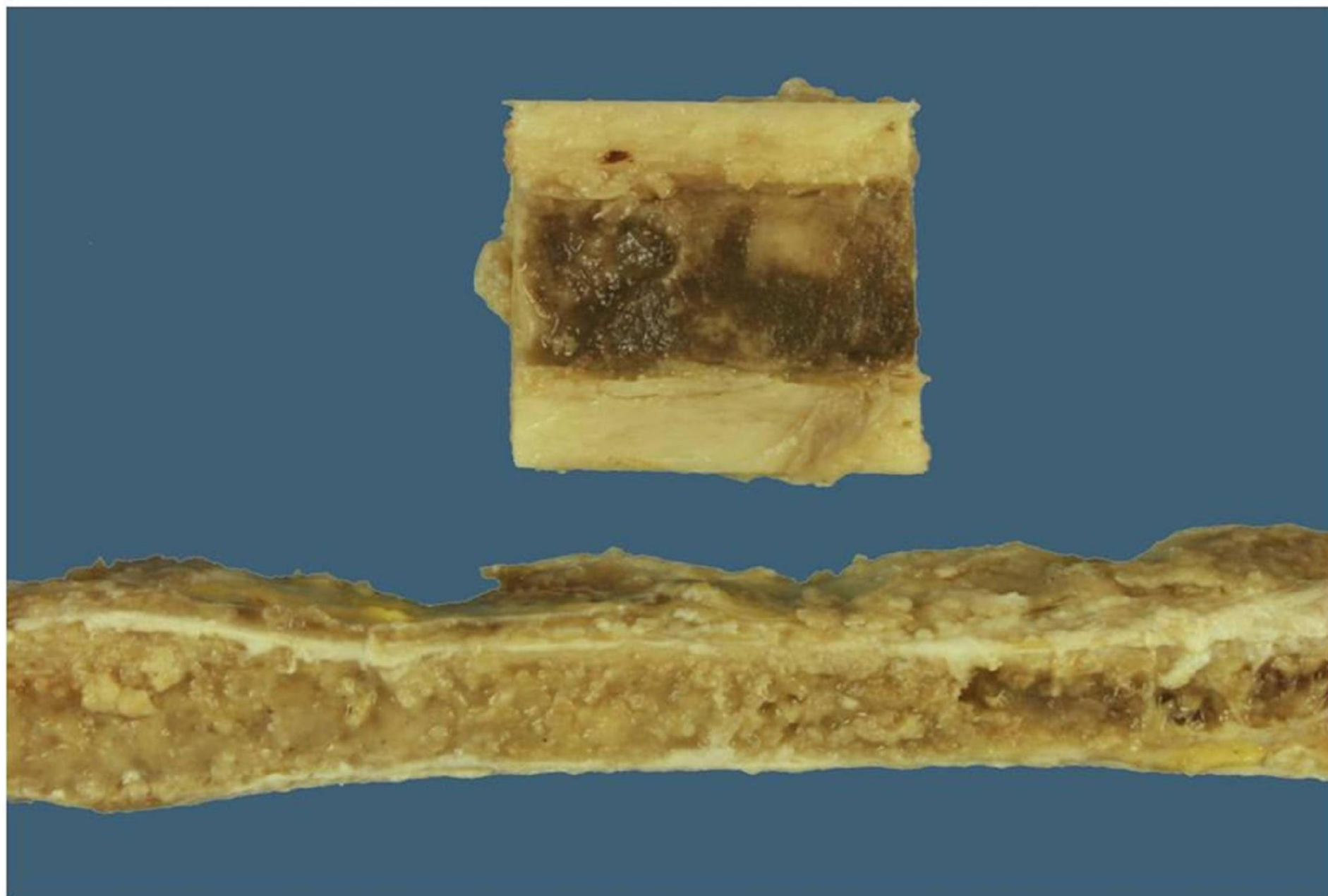
Некротическая ангина



Хронический лейкоз может иметь различное происхождение:

- Миелоцитарное
- Лимфоцитарное
- Моноцитарное

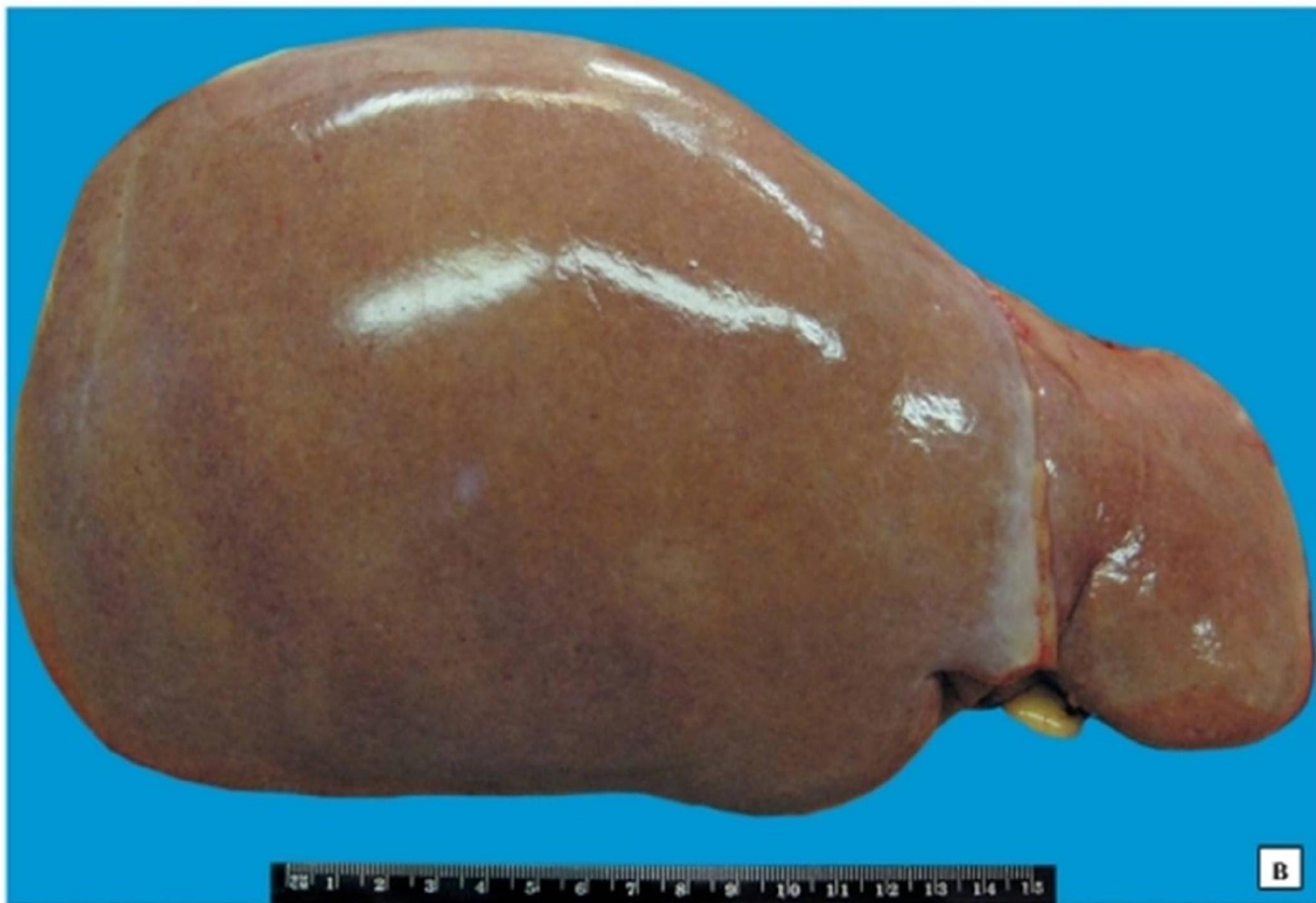
Костный мозг при хроническом миелолейкозе



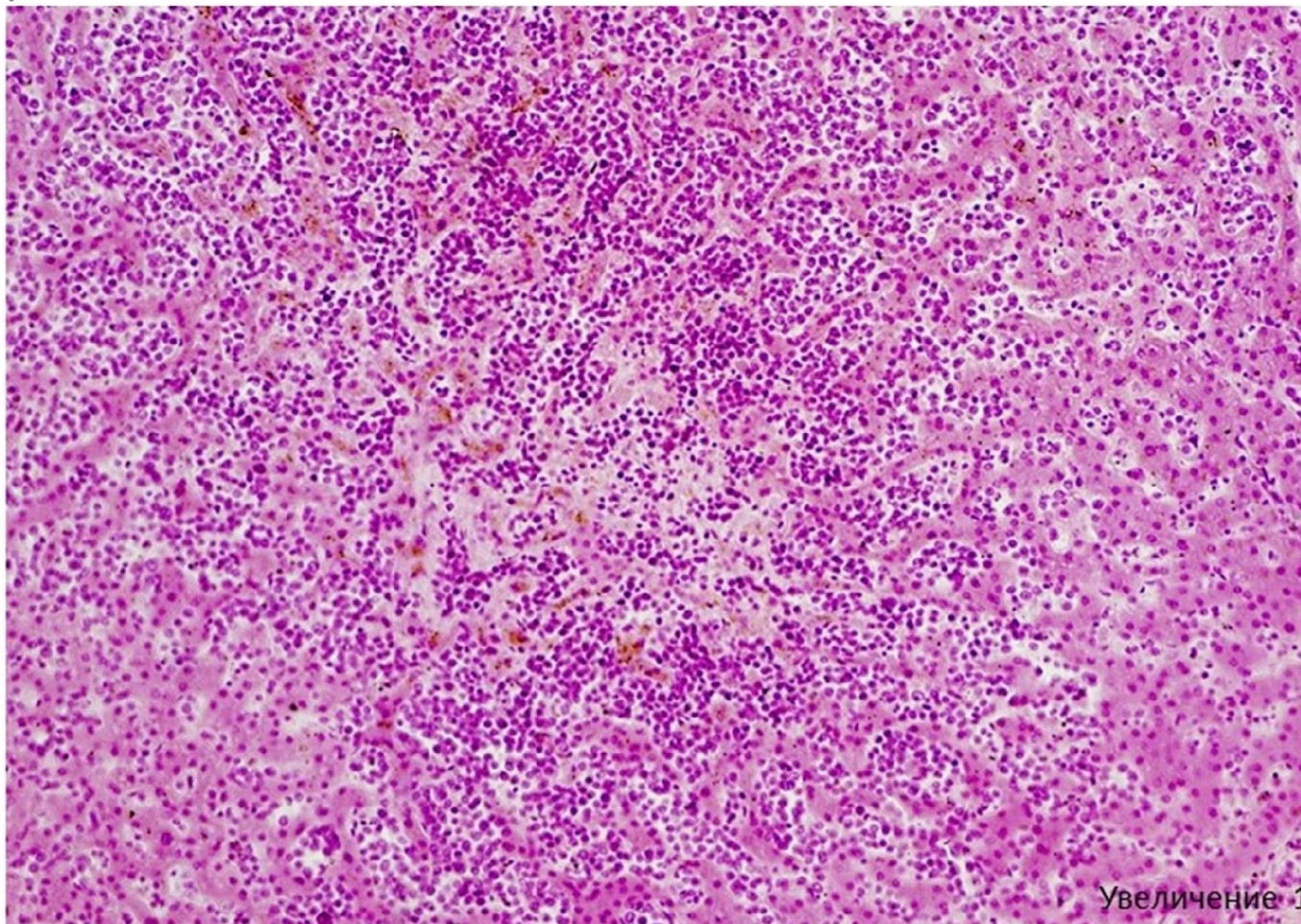
Селезенка при хроническом миелолейкозе



Гепатомегалия при ХМЛ

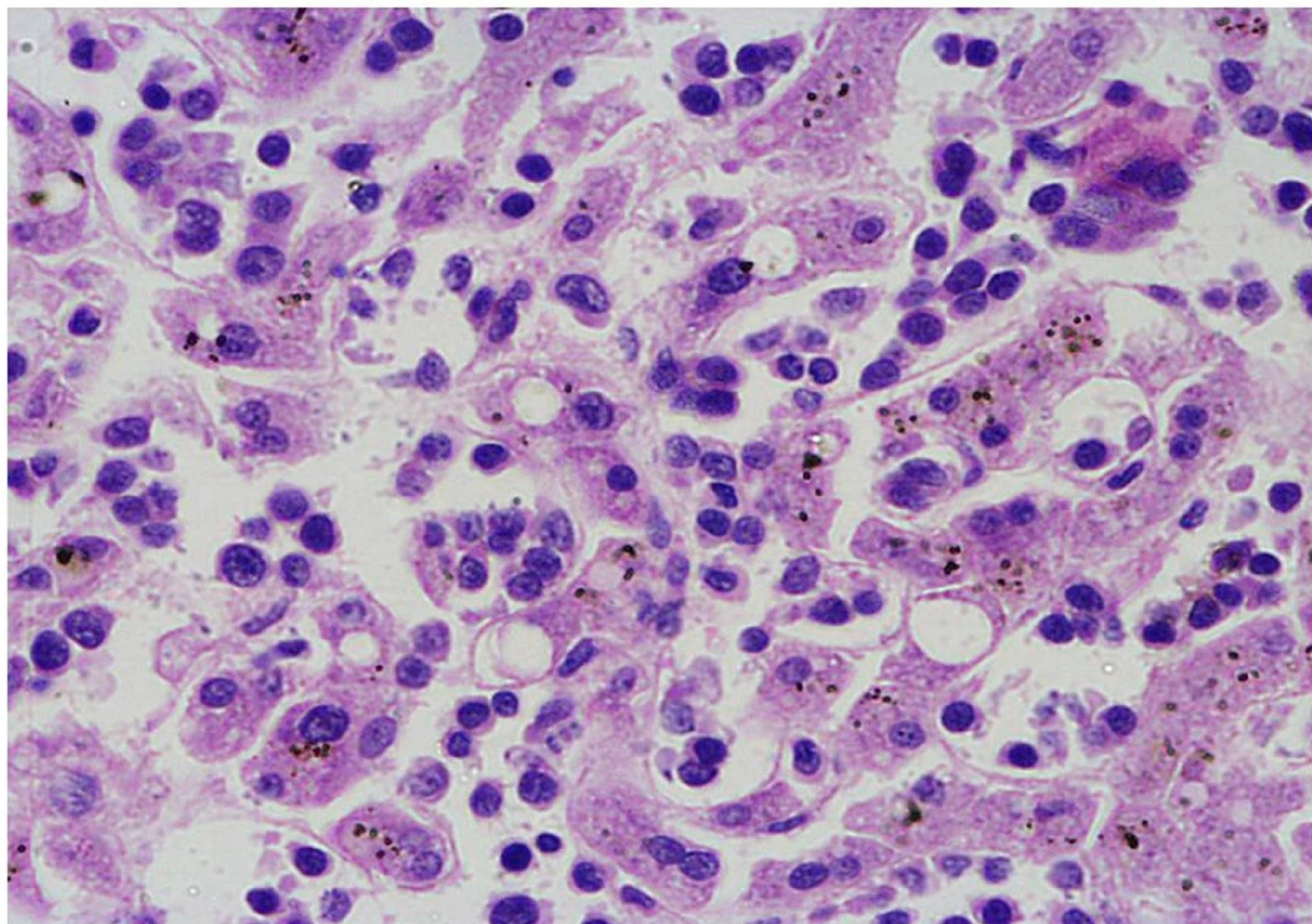


Микропрепарат № 35а. Печень при хроническом миелоидном лейкозе.
Окраска гематоксилин и эозин.
Препарат рисовать.

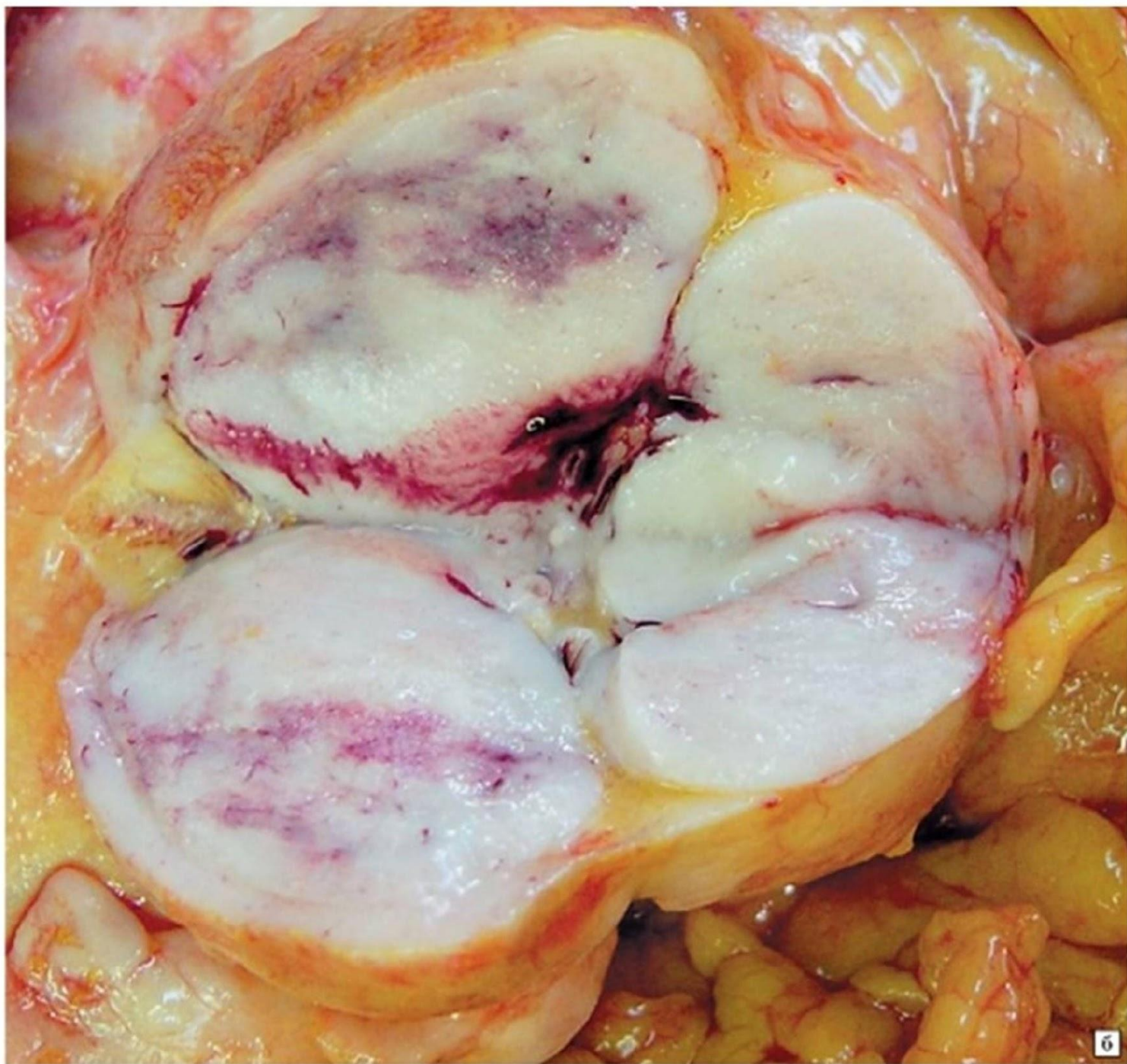


Увеличение 100

Печень при хроническом миелолейкозе, х 400



Брыжеечные лимфоузлы при ХЛЛ

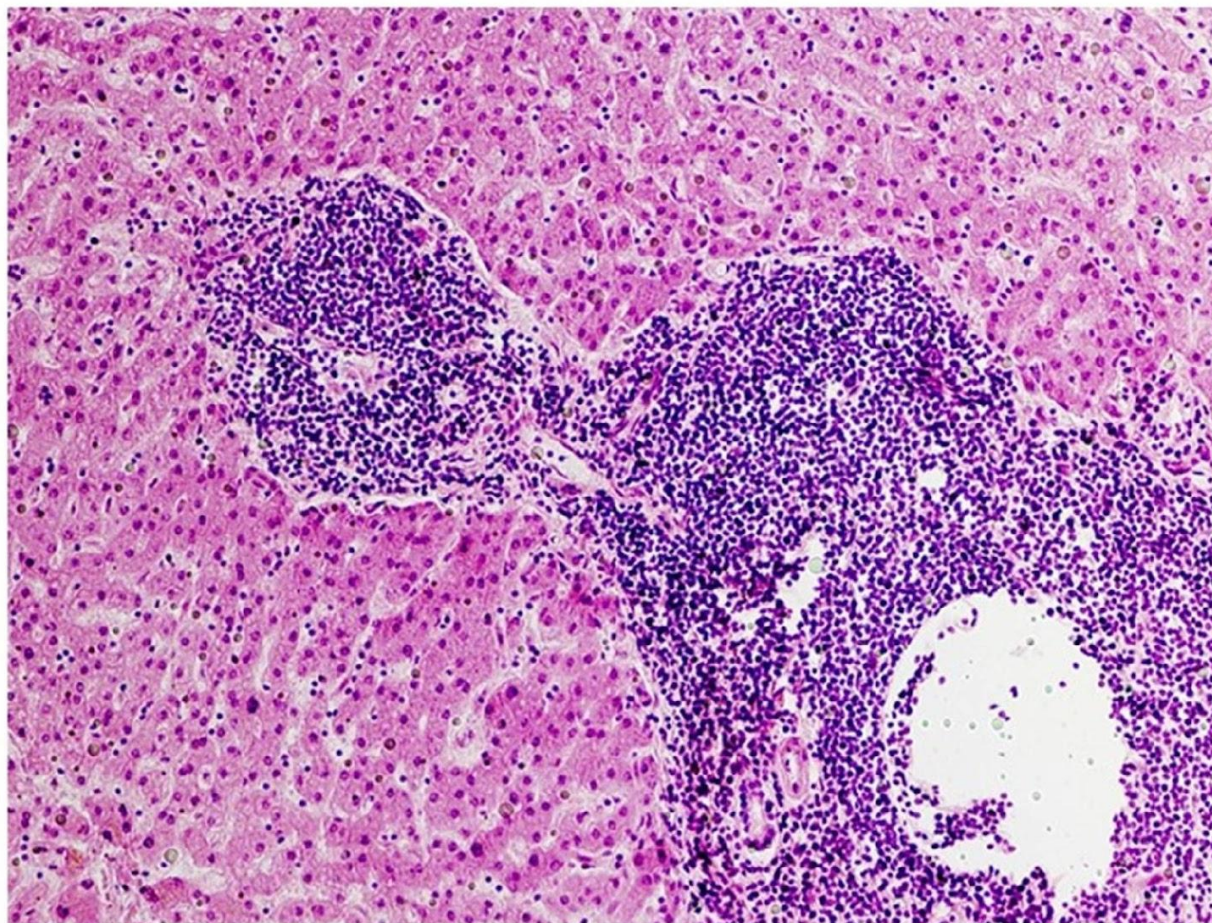


Лимфатические узлы при хроническом лимфолейкозе



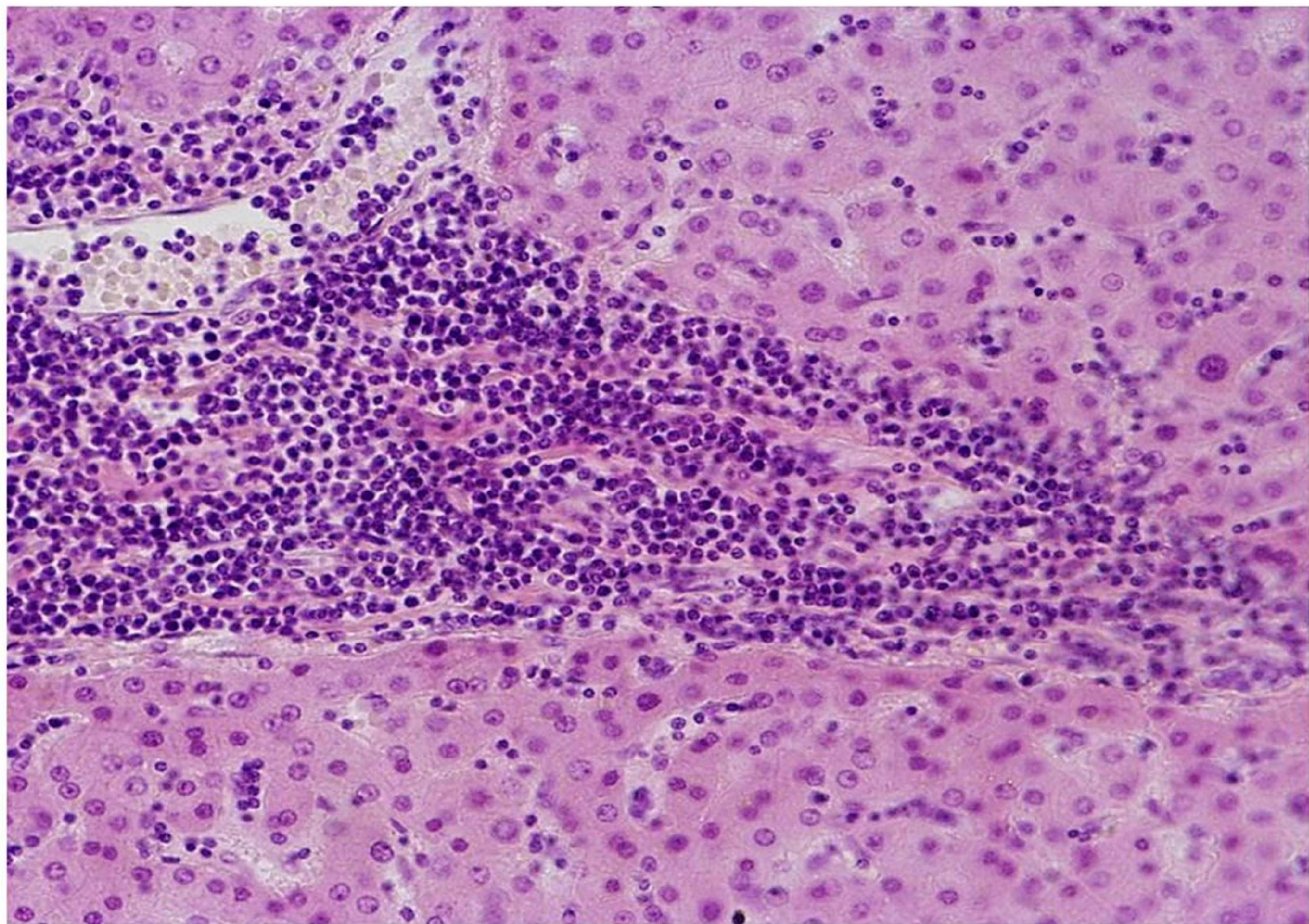
Микропрепарат № 356. Печень при хроническом лимфолейкозе. Окраска гематоксилин и эозин.

Препарат описать.



Увеличение 100

Печень при хроническом лимфолейкозе



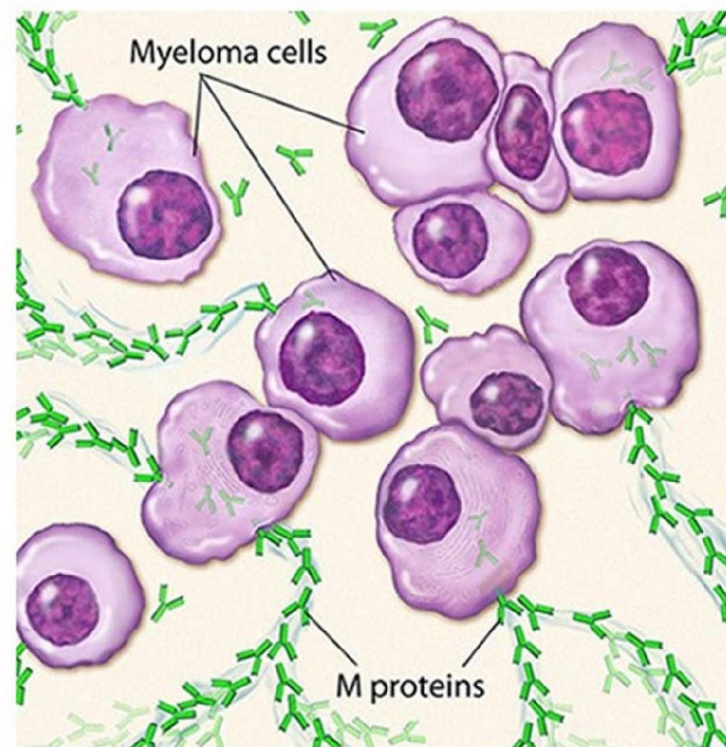
Особенности и классификация плазмноклеточных дискразий

Связаны с малигнизацией плазмоцитов и их предшественников

Выделяют anomальные Ig (M-протеины) и их составные части (κ- и λ-цепи (в моче – белок Бенс-Джонса), легкие и тяжелые цепи)

Виды:

- множественная миелома (локализация – костный мозг),
- солитарная миелома (плазмцитомы) (локализация вне ккм),
- лимфоплазмцитарная лимфома (макроглобулинемия Вальденстрема),
- болезни тяжёлых цепей,
- первичный иммуноцит-ассоциированный амилоидоз,
- моноклональная гаммапатия неясной природы.

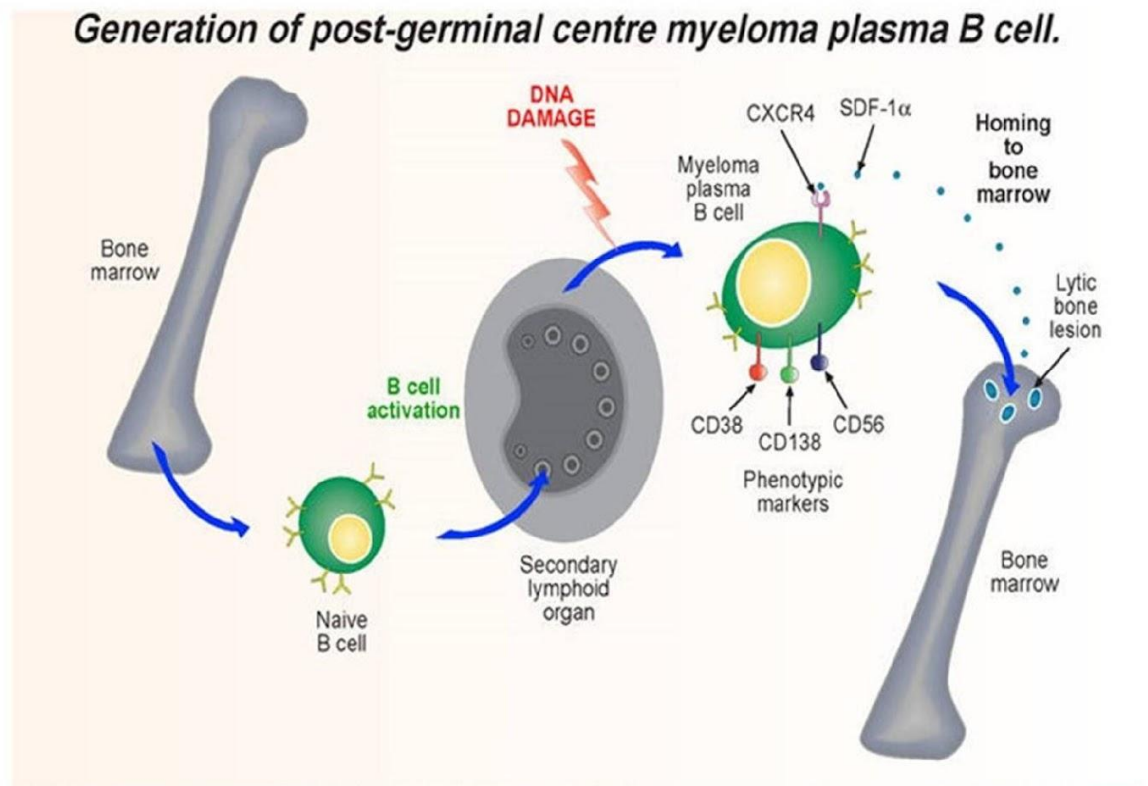


Клинико-морфологические формы миеломной болезни (Воробьев, 2003)

- диффузно-очаговая - около 60%,
- диффузная - 24%,
- множественно-очаговая - 15 %
- склерозирующая < 1%,
- преимущественно висцеральная < 0,5%.

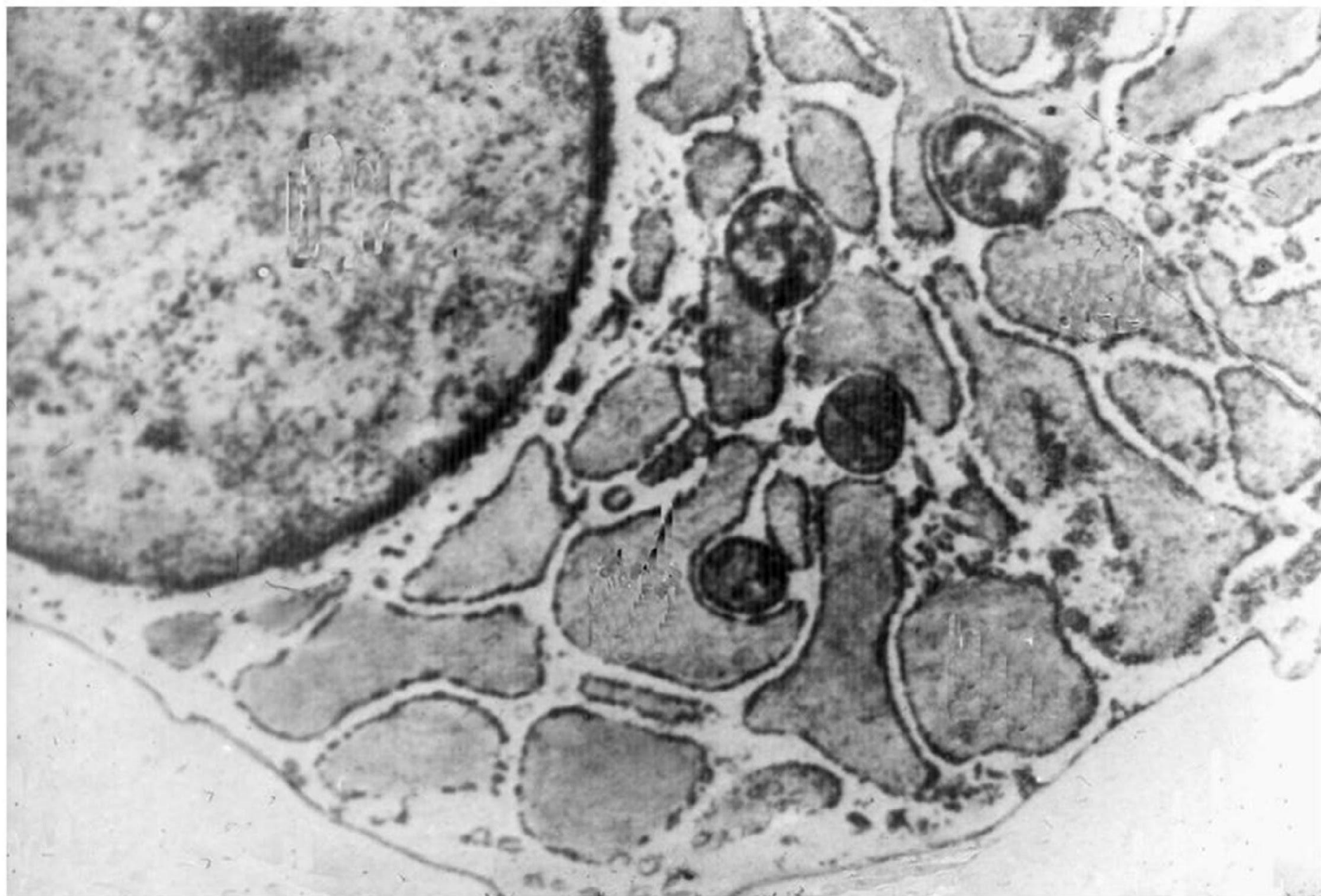
Типы множественной миеломы в зависимости от зрелости клеток

- Плазмоцитарная
- Проплазмоцитарная
- Плазмобластная



Multiple myeloma is a malignancy of plasma B cells caused by alterations to genetic material following B cell activation in the germinal centres of secondary lymphoid organs. Genetic defects include primary translocations of immunoglobulin heavy/light chain genes to other chromosomes near oncogenes/cell-cycle proteins and secondary changes including duplication/loss of chromosomes and/or mutations in cell growth/tumour suppressor genes. Myeloma plasma B cells also express CXCR4 receptors for SDF-1 α , a chemokine that regulates homing to the bone marrow, where bone disease develops.

Миеломная клетка



Поражение органов при множественной миеломе

- Кровь: нормохромная анемия, нейтрофилез, редко панцитопения (обусловлено поражением костного мозга), повышенная вязкость
- Скелет: очаговый остеопороз («следы пробойника», патологические переломы). Причина - выделение остеокластактивирующего фактора (ОАФ), активация остеокластов, как следствие - гиперкальциемия с метастатическим обызвествлением.

Триада Калера - боль, опухоли, переломы костей - характерна для ММ.

Патологические переломы могут осложниться двусторонним парезом нижних конечностей ввиду сдавления спинного мозга.

Поражение органов при множественной миеломе

Висцеральные поражения

- Гепато- и спленомегалия
- Поражение почек - миеломная нефропатия.

Отложения в почках белка Бенс-Джонса, приводящие к постепенному склерозу стромы почки (восходящему склерозу). Также важную роль играют внутриканальцевые отложения белка Бенс-Джонса и др. белков плазмы, которые перекрывают просвет канальцев и вызывают гибель нефрона (внутрипочечный гидронефроз)

Поражение органов при множественной миеломе

Висцеральные поражения

- AL-амилоидоз (основной компонент - моноклональные L-цепи Ig, расположение - периколлагеновое: адвентиция сосудов, мышцы (язык, сердце), дерма, сухожилия и суставы, нервы).
- Периферическая нейропатия

Основные причины смерти

- Хроническая почечная недостаточность (в результате отложения белка Бенс-Джонса)
- Иммунодефицит, как следствие, пневмонии
- Кровоизлияния в головной мозг (следствие повышенной вязкости)
- Легочно-сердечная недостаточность

Международная классификация лимфоидных новообразований по ВОЗ (2000 г.)
основанная на классификации REAL (*a Revised European-American classification of Lymphoid neoplasms*)

III. Болезнь Ходжкина (гистологические варианты).

◇ IIIa. Нодулярный вариант болезни Ходжкина с лимфоидным преобладанием.

◇ IIIб. Классические варианты болезни Ходжкина:

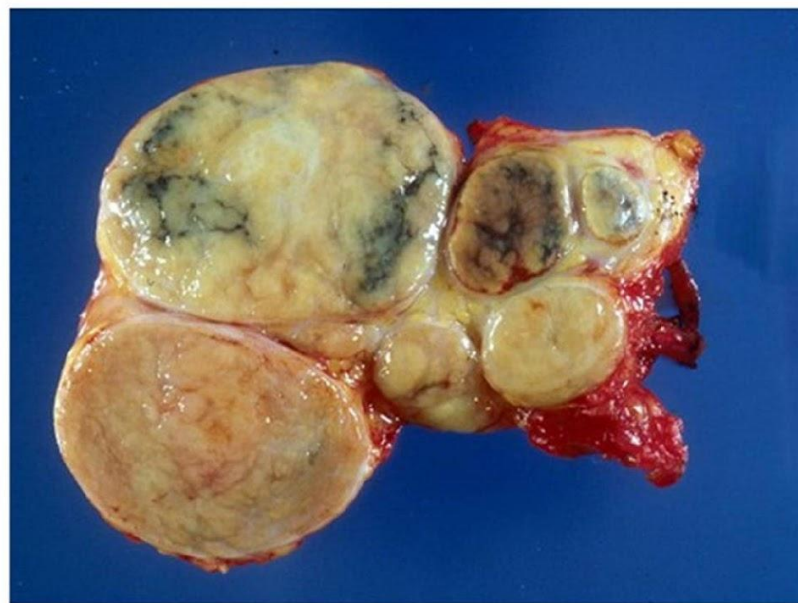
- **лимфоидное преобладание** (**КЛЕТКИ ТИПА КУКУРУЗНЫХ ЗЕРЕН** + преобладание лимфоцитов и гистиоцитов); 😊
- **нодулярный склероз** (толстые фиброзные тяжи, дольчатость л/у)
 - 1-й тип (в составе **КЛАССИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ** + инфильтрат из лимфоцитов или смеси: лимфоциты, плазмоциты, нейтрофилы, эозинофилы); 😊
 - 2-й тип (в составе **ПОЛИМОРФНЫЙ ТИП КЛЕТОК** или истощение лимфоидных клеток инфильтрата) 😞
- **смешанно-клеточный вариант** (**КЛАССИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ** и **КЛЕТКИ ХОДЖКИНА** + инфильтрат из смеси: лимфоциты, плазмоциты, нейтрофилы, эозинофилы, очаги некроза, рост ретикулярных волокон); 😊
- **лимфоидное истощение** (**ПОЛИМОРФНЫЙ** и **КЛАССИЧЕСКИЙ ТИП КЛЕТОК**, истощение лимфоидной ткани) 😞

Лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз)

Злокачественное новообразование лимфоидной ткани, диагностическим признаком которого являются различные варианты клеток Рида-Березовского-Штернберга (см. гистологическую классификацию).

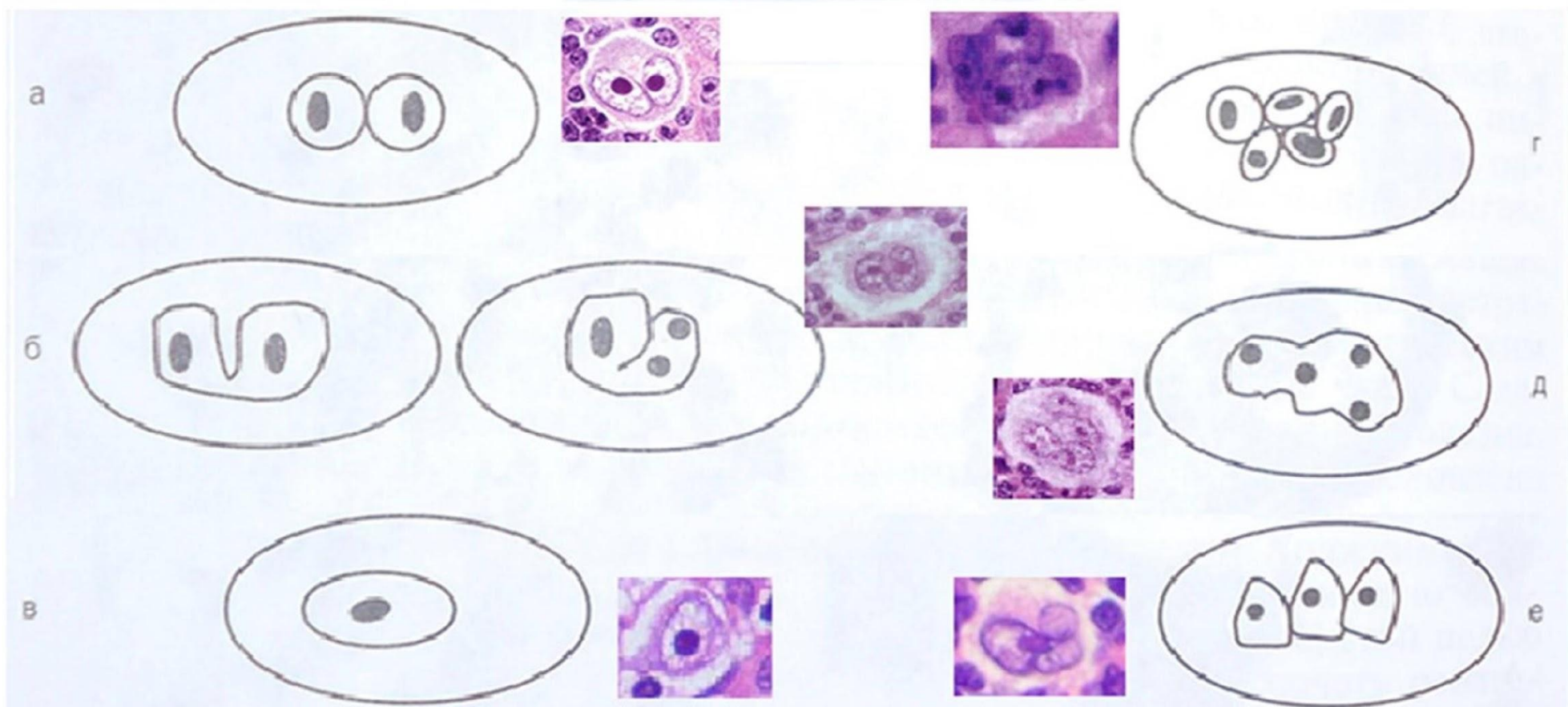
Клинически проявляется т.н. В-симптомами (симптомы интоксикации), которые включают:

- лихорадку,
- проливные ночные поты
- необъяснимую потерю веса

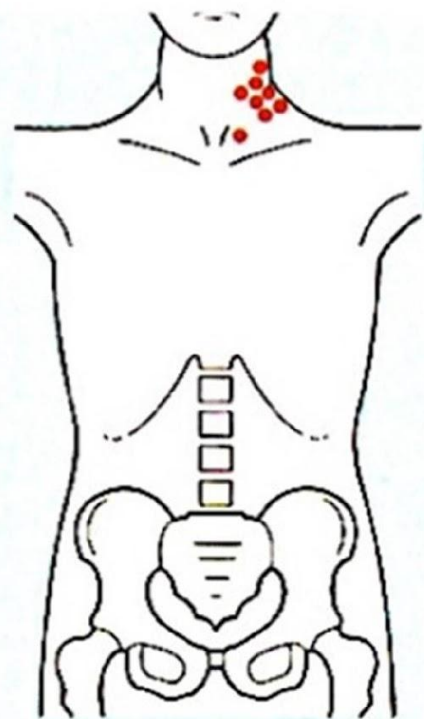


Классический тип: нодулярный склероз

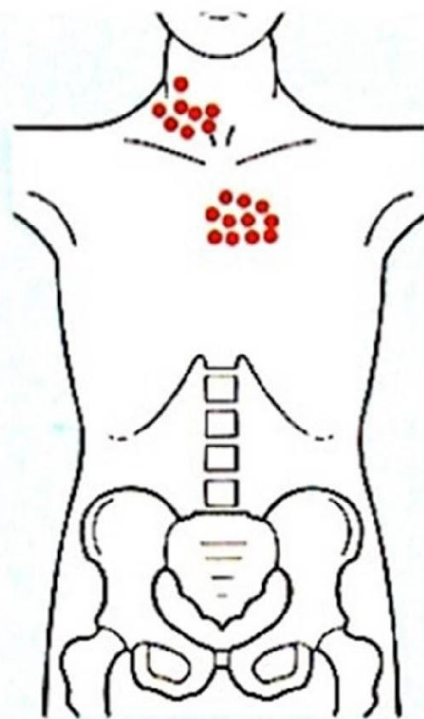
Типы клеток Рид—Штернберга



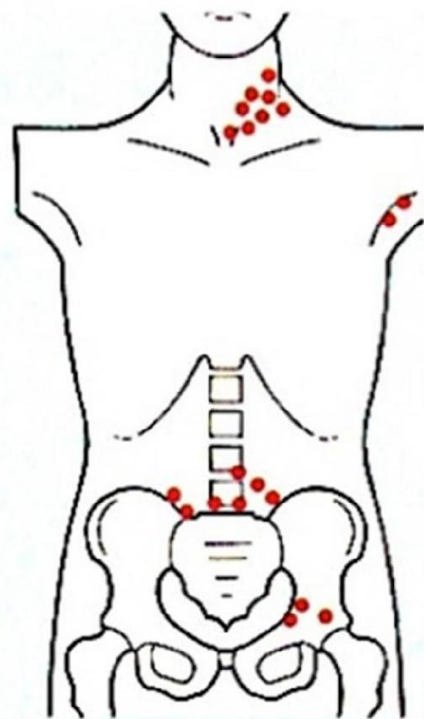
а — классический тип с двумя зеркальными ядрами в виде глаз совы; б — тип клеток с раздвоенным или перетянутым ядром, близкий к классическому; в — мононуклеарный тип (клетки Ходжкина); г — полиморфный тип; д — лакунарный тип; е — лимфогистиоцитарный тип, или клетка в виде кукурузных зерен.



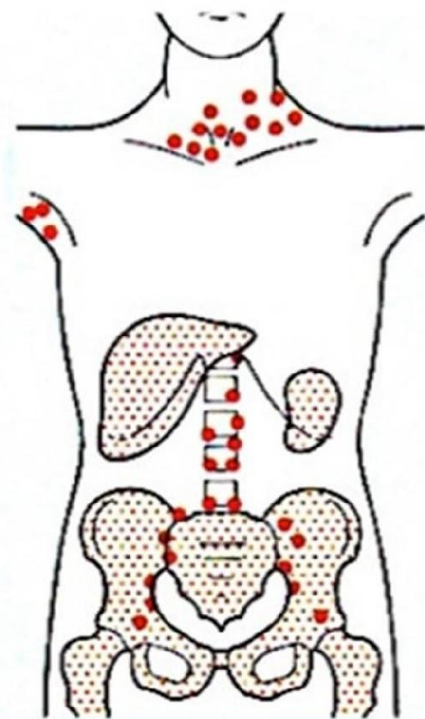
Stage I:
involvement of single lymph node region or single extralymphatic site (I_E)



Stage II:
involvement of two or more lymph node regions on same side of diaphragm; may include localized extralymphatic

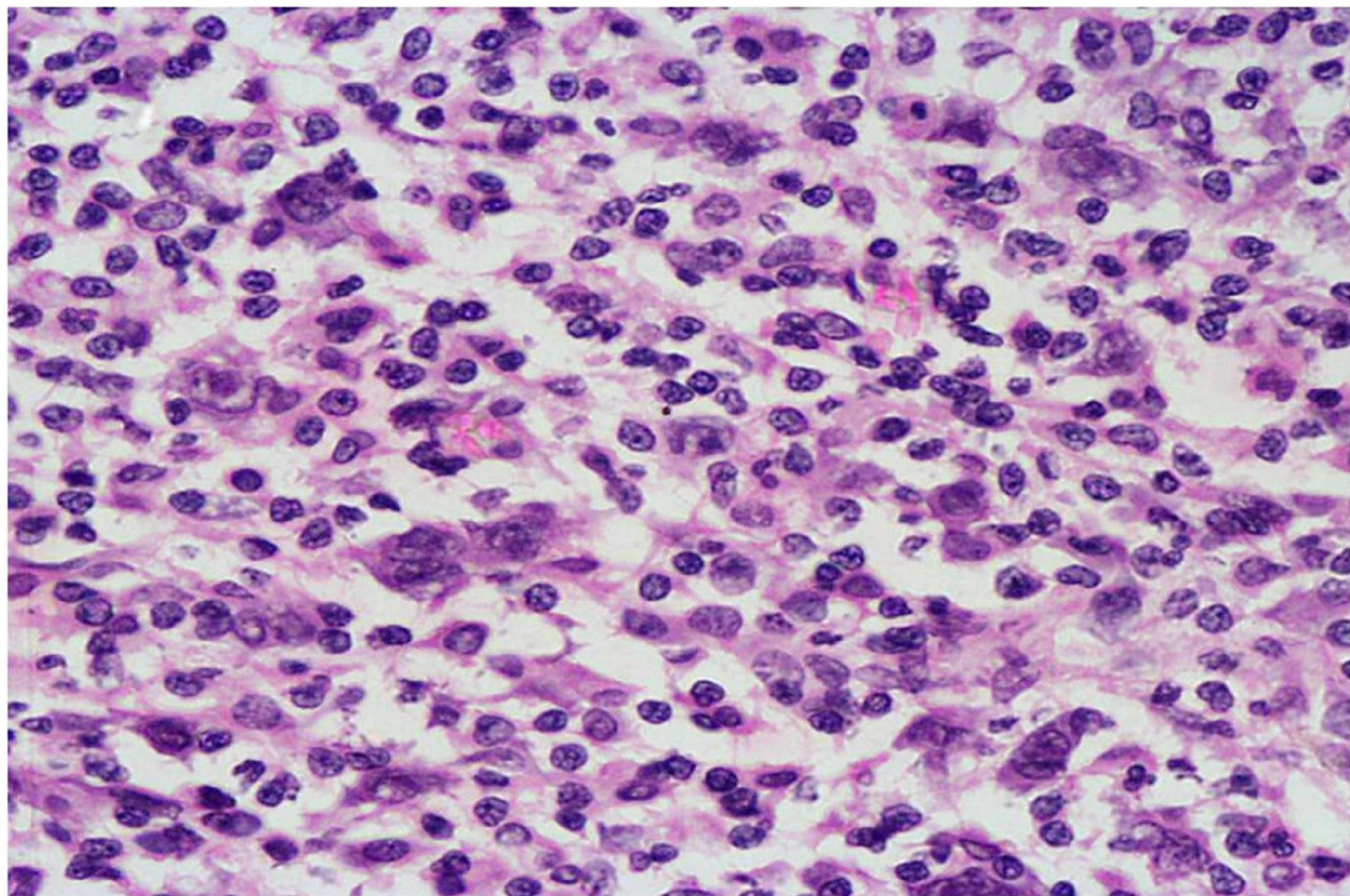


Stage III:
involvement of lymph node regions on both sides of the diaphragm; may include spleen (III_S) or localized

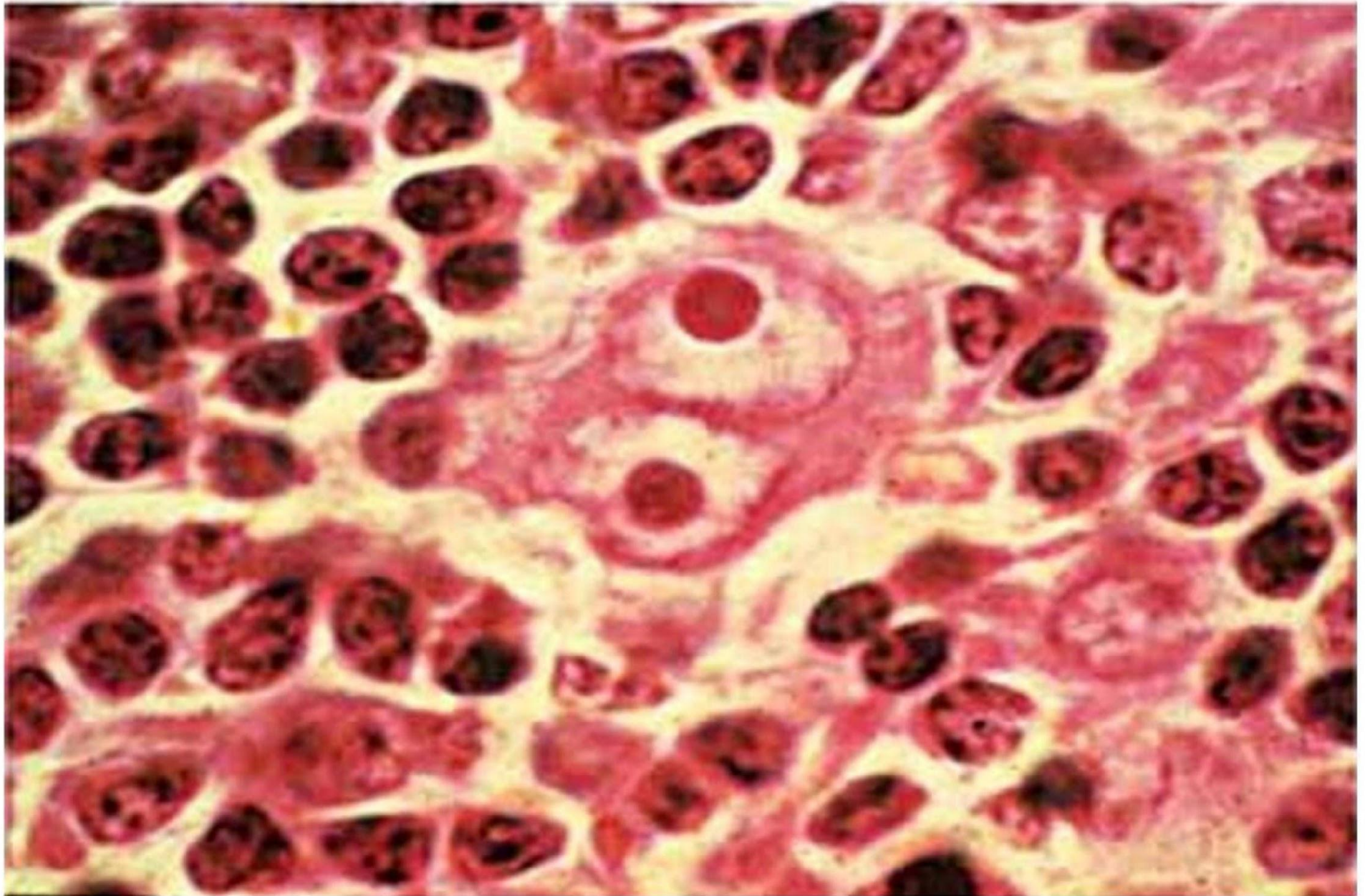


Stage IV:
diffuse extralymphatic disease (e.g. in liver, bone marrow, lung, skin)

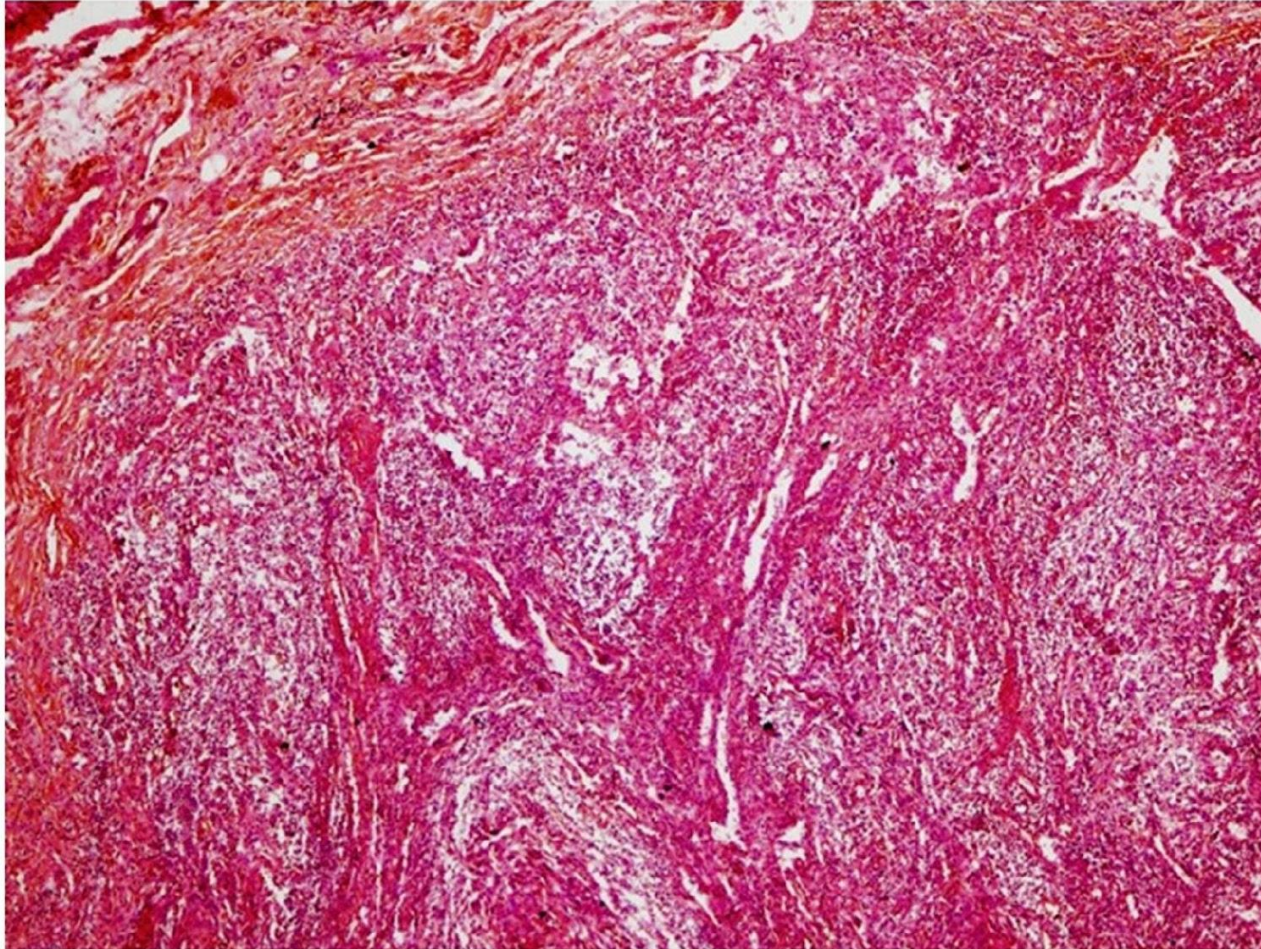
Лимфатический узел при лимфогранулематозе



Лимфатический узел при лимфогранулематозе

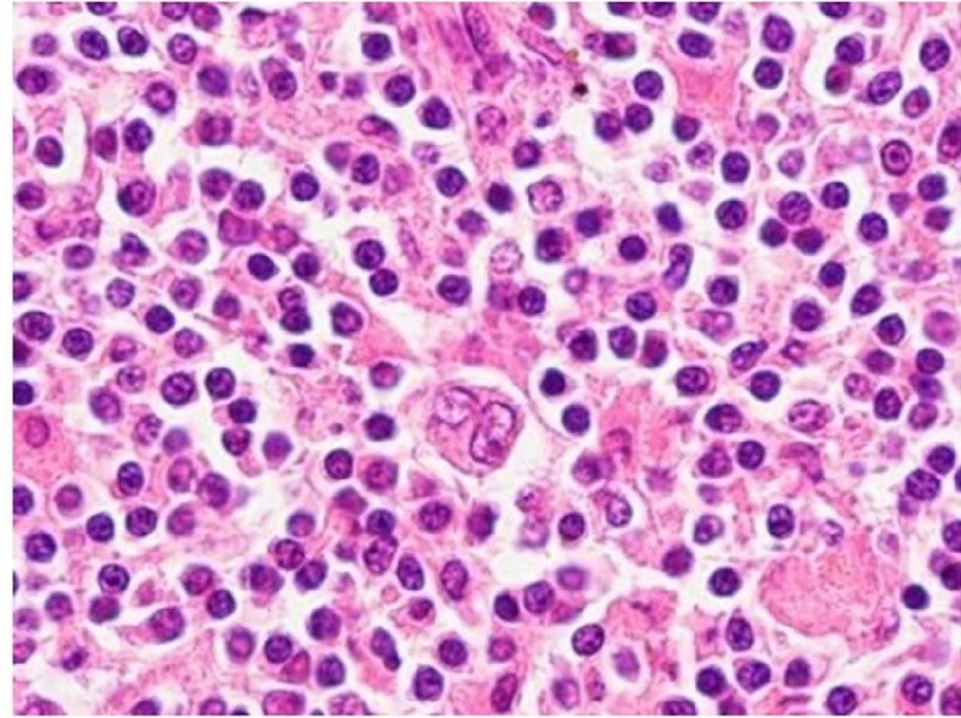


Микропрепарат № 118. Лимфома Ходжкина (нодулярный склероз), лимфатический узел. Окраска гематоксилин и эозин. Препарат описать.



Увеличение 400

«Порфировая» селезенка



Селезенка при лимфогранулематозе (порфирировая)

