

ВВЕДЕНИЕ В НОЗОЛОГИЮ.

БОЛЕЗНИ КРОВИ: АНЕМИИ. ЭРИТРОЦИТОЗЫ.

ОПУХОЛИ КРОВЕТВОРНОЙ И ЛИМФОИДНОЙ ТКАНЕЙ (ОПУХОЛИ МИЕЛОИДНОЙ, ЛИМФОИДНОЙ ТКАНЕЙ).

ВВЕДЕНИЕ В НОЗОЛОГИЮ

Частная патологическая анатомия изучает морфологические проявления отдельных заболеваний или их групп:

- болезней различных систем и органов (системы крови, сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, печени, почек и др.);
- инфекционных болезней;
- патологии беременности;
- болезней детского возраста;
- профессиональных болезней;
- заболеваний зубочелюстной системы и полости рта.

Частная патологическая анатомия является разделом нозологии. **Нозология (от греч. *nosos* – болезнь и *logos* – учение) – учение о болезни.** Это учение о том, что такое болезнь, каковы её причины, а также механизмы развития, выздоровления или смерти.

Предметом нозологии являются:

- **Этиология** – учение о причинах возникновения болезней.
- **Патогенез** – учение о механизмах развития болезней.
- **Морфогенез** – морфологические и клинические проявления болезней, их осложнения и исходы.
- **Саногенез** – учение о механизмах поддержания здоровья и выздоровления при болезни.
- **Танатогенез** – причины и механизмы наступления смерти.
- **Учение о номенклатуре и классификации болезней** (Международная классификация болезней – МКБ 10-го пересмотра включает более 30 тыс. болезней).
- **Теория диагноза, т.е. идентификация болезней.**
- **Патоморфоз** – учение об изменчивости болезней под влиянием различных факторов.
- **Ятрогении** – болезни или патологические процессы, являющиеся результатом медицинского вмешательства.

В клинической практике заболевания обозначают как **нозологические единицы**. Это конкретные болезни с определённой этиологией и патогенезом,

типичной клинической картиной, состоящей из сочетания характерных симптомов и синдромов.

Симптом – признак болезни или патологического состояния.

Синдром – совокупность симптомов, связанных единым патогенезом.

Болезнь – сложное понятие, не имеющее исчерпывающей формулировки, однако все определения подчёркивают, что болезнь – это жизнь. Понятие болезни обязательно подразумевает нарушение взаимодействия организма с внешней средой и изменение гомеостаза.

Любая болезнь вызывает морфологические изменения в органах и тканях, что связано с единством структуры и функции.

БОЛЕЗНИ КРОВИ

Форменные элементы крови имеют ограниченный срок жизни:

- эритроциты живут около 120 дней;
- гранулоциты находятся в крови 10-20 часов, а в тканях 24-48 часов;
- моноциты циркулируют в крови 30-60 часов;
- тромбоциты живут 2-3 суток.

Постоянство клеточного состава крови обеспечивается благодаря гемопоэзу (лат. *haemopoiesis*) – процессу образования, развития и созревания клеток крови. Гемопоэз происходит в органах кроветворения по двум направлениям (см. схему).



В настоящее время общепризнанной является унитарная теория кроветворения отечественного гистолога А.А. Максимова. Согласно этой теории все клетки крови происходят из одной стволовой кроветворной клетки. При делении стволовая клетка образует две клетки, одна из них сохраняет свойства стволовой, а другая обладает способностью к дифференцировке во все без исключения клетки крови. Степень дифференцировки может быть установлена на основе экспрессии на цитолемме ряда дифференцировочных антигенов (**кластеров дифференцировки – CD**). В настоящее время можно определять около 200 кластеров дифференцировки.

Схема кроветворения включает следующие классы клеток (см. схему):

- I класс – плюрипотентные клетки-предшественники (СКК);
- II класс – частично детерминированные клетки-предшественники (из них могут образовываться уже не все виды форменных элементов);
- III класс – унипотентные клетки-предшественники (эти клетки способны развиваться только в одном направлении);
- IV класс – морфологически распознаваемые пролиферативные клетки-предшественники (в отличие от клеток первых трех классов, которые морфологически не идентифицированы, клетки IV класса можно распознать на мазках костного мозга);
- V класс – клетки, созревающие;
- VI класс – зрелые клетки, способные к выходу в кровь.

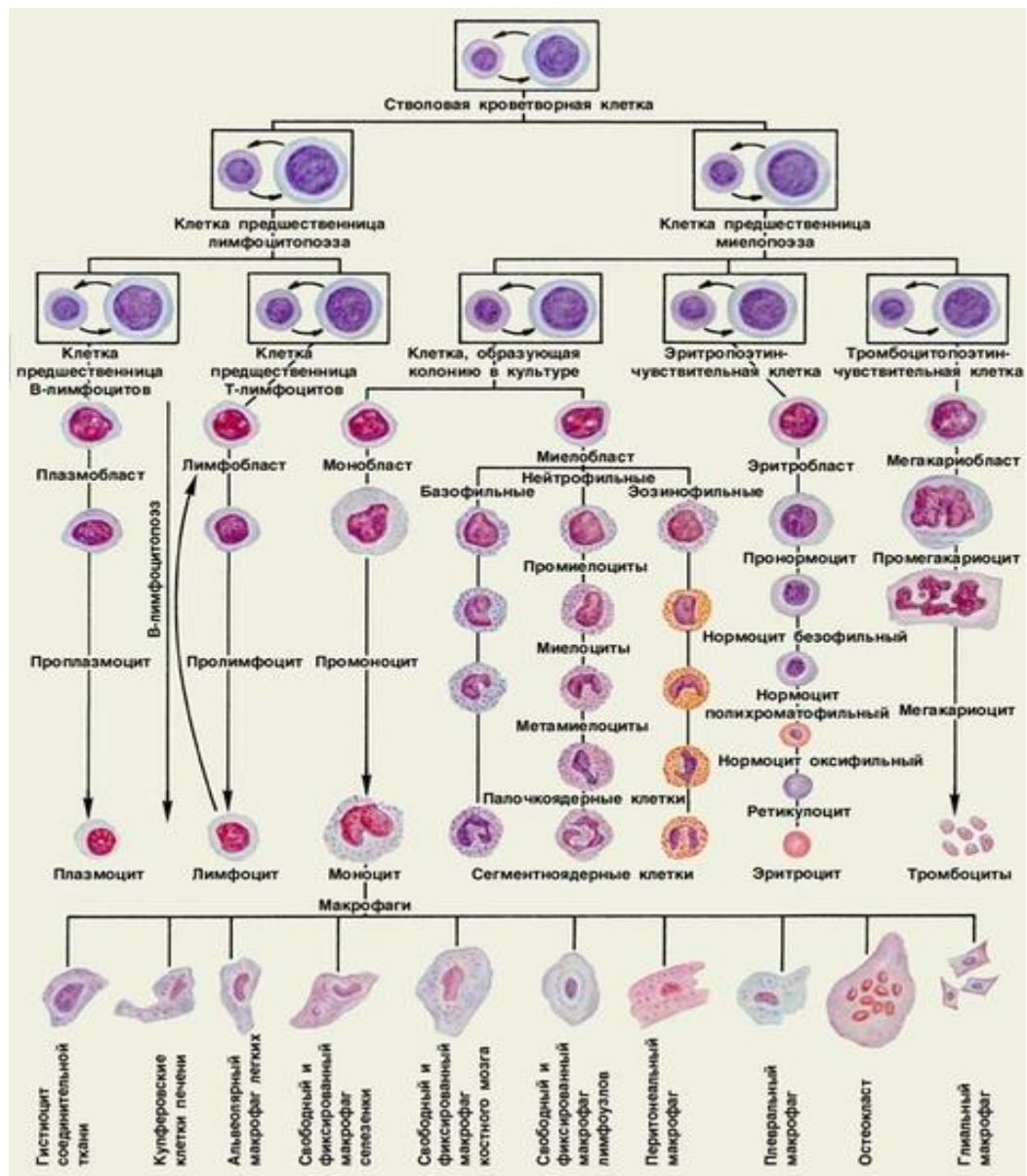
Отдельные гистогенетических ряды клеток крови имеют следующие названия: эритропоэз, гранулоцитопоэз, моноцитопоэз, тромбоцитопоэз, лимфопоэз.

Болезни системы крови включают в себя патологию миелоидной и лимфоидной тканей. При этом в костном мозге и лимфоидных органах происходит изменение, как количественного соотношения различных клеток, так и их структуры.

Для диагностики заболеваний крови применяют следующие методы исследования:

- развернутый анализ крови;
- цитологическое исследование костного мозга, полученного при стерильной пункции;
- гистологическое исследование трепанобиоптата костного мозга гребня подвздошной кости;
- проточная цитофлюориметрия костного мозга;
- пунктат или биоптат лимфатического узла.

Полученный материал исследуют микроскопически с помощью цитологических, гистологических, гистохимических и других методик.



АНЕМИИ

Анемия – снижение содержания гемоглобина в единице объёма крови ниже нормы.

Часто одновременно происходит уменьшение общей массы эритроцитов в единице объёма крови.

По механизму развития различают анемию:

- гемолитические анеми – вследствие усиления гемолиза;
- постгеморрагические анеми – вследствие кровотечения;
- дизэритропоэтические анеми – вследствие снижения продукции эритроцитов.

АНЕМИИ ВСЛЕДСТВИЕ УСИЛЕНИЯ ГЕМОЛИЗА

Гемолитические анемии могут иметь различные причины:

- Аутоиммунные процессы (аутоиммунные, изоиммунные гемолитические анемии).
- Наследственная патология эритроцитов (аномалии мембран, ферментов или гемоглобина).
- Токсические и лекарственные воздействия (тяжелые ожоги, нитробензол, нитроглицерин, ПАСК, эфир, бензол, некоторые органические кислоты (например, уксусная), соединения мышьяка, свинца, яды глистов, насекомых, змей, и др.).
- Инфекции (сепсис, малярия).
- Механические повреждения эритроцитов (в аппарате искусственного кровообращения, об искусственные клапаны, при длительной ходьбе).
- Переливание несовместимой по группе и резус-фактору крови.

При этих анемиях имеют место гемосидероз и гемолитическая желтуха. 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.

АНЕМИИ ВСЛЕДСТВИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Постгеморрагические анемии делятся на острые и хронические.

Острая постгеморрагическая анемия развивается в результате кровотечения при ранении, из язвы желудка, вследствие разрыва маточной трубы при трубной беременности, аневризмы аорты, при распаде опухоли, фиброзно-кавернозном туберкулезе и др.

При остром кровотечении (при повреждении аорты и других крупных артерий) достаточно потерять менее 1 л крови, чтобы наступила смерть. При повреждении менее крупных сосудов смерть наступает при потере половины общего объема крови.

На аутопсии обращают на себя внимание признаки острого малокровия: бледность кожи и внутренних органов. Паренхиматозные органы дряблые, приобретают желтую (желтуха) или бурую (гемосидероз) окраску. Костный мозг губчатых и трубчатых костей за счет компенсаторной активации кроветворения становится ярко-красным, сочным.

Хроническая постгеморрагическая анемия наблюдается при длительной кровопотере: из полости матки, из ткани опухоли, геморроидальных вен, язвы желудка, при выраженном геморрагическом

синдроме и др. При хронической анемии возникает дефицит железа, поэтому анемия становится железодефицитной.

Макроскопически отмечают бледность кожных покровов, малокровие внутренних органов, геморрагический синдром, который проявляется в множественных точечных кровоизлияниях в серозных и слизистых оболочках, во внутренних органах. Жировой костный мозг трубчатых костей в результате гиперплазии преобразуется в красный. В селезенке, лимфоузлах, вокруг сосудов, в клетчатке ворот почек, слизистых и серозных оболочках, коже появляются очаги экстрамедуллярного (внекостномозгового) кроветворения. Гипоксия вызывает жировую дистрофию миокарда, печени, почек.

АНЕМИИ, ВСЛЕДСТВИЕ НАРУШЕНИЯ ПРОДУКЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ

В эту группу включены анемии, связанные с нарушением **пролиферации и дифференцировки эритроцитов**.

Угнетение пролиферации клеток костного мозга с уменьшением их количества или полным отсутствием приводит к гипопластической или апластической анемии.

У большинства больных причину апластической анемии выявить не удается. К установленным этиологическим факторам относятся:

- химические вещества (мышьяк, соли тяжёлых металлов);
- ионизирующее излучение;
- лекарственные препараты (цитостатики, анальгин);
- инфекционные агенты (вирусы);
- аутоиммунные процессы (синдром шегрена);
- наследственные факторы.

Макроскопически кожа и внутренние органы резко бледные. В коже выявляют точечные кровоизлияния. Часты также инфекционные процессы на слизистых оболочках (главным образом желудочно-кишечного тракта). Иногда видны мелкие очаги сохранившегося гемопоэза. Костный мозг повсеместно желтый.

Нарушение дифференцировки эритроцитов наблюдается при железодефицитных и мегалобластных анемиях. Железо входит в состав гема, при его недостатке нарушается процесс синтеза гемоглобина и включения его в состав эритроцитов.

Железодефицитные анемии возникают при:

- хронической потере крови;
- при повышении потребности в железе (беременность, кормление);
- при недостатке железа в пище;
- при нарушении всасывания железа (болезни ЖКТ).

При всех обстоятельствах анемия развивается только после мобилизации железа из всех его депо.

Макроскопически обращают внимание на состояния, способствующие дефициту железа (заболевания желудочно-кишечного тракта,

резецированный желудок) и сопутствующие ему изменения ногтей (койлонихия), атрофический глоссит (воспаление языка).

В костном мозге самым важным признаком, указывающим на дефицит железа, является отсутствие как внутри-, так и внеклеточных гранул гемосидерина (выявляются по голубому окрашиванию при реакции Перлса).

Мегалобластные анемии сопровождаются изменением эритропоэза, который становится мегалобластическим. Это происходит вследствие дефицита фолата и витамина В₁₂ (пернициозная анемия Аддисона-Бирмера). Наиболее частой причиной дефицита витамина В₁₂ является снижение продукции «внутреннего фактора Касла», вырабатываемого париетальными клетками желудка. Это наблюдается после резекции желудка и при аутоиммунном гастрите, при котором имеет место аутоиммунная реакция против париетальных клеток.

Другими причинами служат нарушение всасывания (при энтерите), при алкоголизме, болезни Крона, после операций на ЖКТ и при конкурентном потреблении больших количеств витамина В₁₂, при глистных инвазиях (дифиллоботриоз).

При макроскопическом исследовании определяются бледность, лимонно-желтый оттенок кожи, желтушность склер. Кровь в сердце и крупных сосудах водянистая. В коже, слизистых и серозных оболочках имеют место точечные кровоизлияния. Внутренние органы, особенно селезенка, печень, почки, на разрезе ржавого вида (гемосидероз).

Поскольку Витамин В₁₂ и фолиевая кислота необходимы для нормального функционирования и деления клеток, в желудочно-кишечном тракте имеются атрофические изменения. Язык за счет атрофии гладкий, блестящий, как бы полированный, покрыт красными пятнами (Гунтеровский глоссит). При микроскопическом исследовании находят диффузную инфильтрацию лимфоидными и плазматическими клетками.

Костный мозг плоских костей малиново-красный, сочный; в трубчатых костях он имеет вид малинового желе. В костном мозге преобладают незрелые формы эритропоэза, которые подвергаются фагоцитозу макрофагами (эритрофагия) не только костного мозга, но и селезенки, печени, лимфатических узлов, что обуславливает развитие общего гемосидероза.

В спинном мозге, особенно в задних и боковых столбах, выражен распад миелина и осевых цилиндров – фуникулярный миелоз. Иногда в спинном мозге появляются очаги ишемии и размягчения. Такие же изменения редко наблюдаются в коре головного мозга.

Течение анемии Аддисона-Бирмера обычно прогрессирующее, но периоды обострения болезни чередуются с ремиссиями. За последние годы как клиническая, так и морфологическая картина пернициозной анемии благодаря лечению препаратами витамина В₁₂ и фолиевой кислоты резко изменилась. Летальные случаи наблюдаются редко.

ЭРИТРОЦИТОЗЫ

Эритроцитозы – увеличение содержания гемоглобина и количества эритроцитов, не связанное с заболеваниями системы крови. Различают первичные и вторичные эритроцитозы.

- Первичные эритроцитозы – группа наследственных заболеваний.

- Вторичные эритроцитозы возникают на фоне других патологических состояний: генерализованной тканевой гипоксии, локальной ишемии почек, опухолей.

Выделяют абсолютные и относительные эритроцитозы:

- абсолютные эритроцитозы – увеличена масса циркулирующих эритроцитов;

- относительные – уменьшение массы циркулирующей плазмы с относительным преобладанием клеточных элементов крови.

ТРОМБОЦИТОПЕНИИ, ТРОМБОЦИТОПАТИИ

Тромбоцитопении – патология, при которой наблюдается снижение количества тромбоцитов в крови.

Тромбоцитопении могут быть обусловлены снижением продукции тромбоцитов в костном мозге или повышенным их разрушением.

Снижение образования тромбоцитов могут быть вызваны различными причинами:

- апластическая анемия;
- лекарственные препараты (цитостатики, антитиреоидные средства);
- хронический алкоголизм;
- вирусы паротита (свинки), гепатитов А, В и С, иммунодефицита человека;
- сепсис;
- замещение костного мозга метастазами;
- опухоли крови и др.

Повышенное разрушение тромбоцитов является самой частой причиной тромбоцитопении. Разрушение тромбоцитов может быть вызвано:

- антителами и иммунными комплексами (иммунная, аутоиммунная тромбоцитопения);
- механической травмой тромбоцитов (при пороке сердца, искусственном клапане);

- радиационным или химическим повреждением костного мозга; кровопотеря;
- ДВС-синдромом;
- опухолями крови и др.

Тромбоцитопатии – группа заболеваний и синдромов, обусловленных качественной неполноценностью тромбоцитов.

Наследственные тромбоцитопатии часто являются самостоятельными болезнями.

Приобретенные тромбоцитопатии наблюдаются при многих патологических состояниях:

- опухолевых и других заболеваниях крови;
- при заболеваниях печени;
- при гормональных нарушениях (гипотиреоз, гипозэстрогении);
- при цинге;
- при массивных гемотрансфузиях;
- при токсических воздействиях, в т.ч. лекарственных (при лечении нестероидными противовоспалительными препаратами, некоторыми антибиотиками и т.д.).

Клинические и морфологические проявления тромбоцитопений и тромбоцитопатий сводятся к геморрагическому синдрому с кровоизлияниями в кожу, слизистых оболочках, в паренхиме внутренних органов. Они дополняются желудочными, кишечными, легочными кровотечениями.

ОПУХОЛИ КРОВЕТВОРНОЙ И ЛИМФОИДНОЙ ТКАНЕЙ

Гемобластозы – опухолевые заболевания кроветворной и лимфоидной тканей. В структуре заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний опухоли гемобластозы составляют 7-9%.

Этиология новообразований кроветворной и лимфоидной тканей точно неизвестна. Предрасположенность к гемобластозам повышают:

- инфекции (H. pylori, вирусы HTLV-1, HHV-8, Epstein-Barr virus);
- ионизирующая радиация;
- токсины, лекарства;
- генетические дефекты.

Развитие гемобластоза начинается с генетической мутации клеток кроветворной или лимфоидной ткани. Злокачественная трансформация происходит сначала в одной клетке, затем начинается пролиферация и распространение клона.

Для новообразований кроветворной и лимфоидной тканей характерна, по крайней мере, в начале заболевания моноклоновая пролиферация, в отличие от нормального поликлонового кроветворения. При прогрессировании заболевания возникают признаки поликлоновой пролиферации.

В зависимости от источника (костный мозг или органы лимфоретикулярной системы) опухоли гемопоэтической и лимфоидной тканей делят на две группы – лейкозы и лимфомы.

ЛЕЙКОЗЫ

Лейкозы (лейкемия, белокровие) – заболевания с первичной злокачественной трансформацией клеток крови непосредственно в костном мозге.

По цитогенезу лейкозы бывают миелоидные и лимфоидные.

Сохранение способности опухолевых клеток к дифференцировке лежит в основе классификации лейкозов на **острые и хронические**.

■ Острые лейкозы – быстро прогрессирующие формы, при которых происходит размножение бластных незрелых, низкодифференцированных клеток (см. **схему кроветворения**).

■ Хронические лейкозы развиваются из созревающих (дифференцирующихся, "-цитарных") элементов.

При лейкозах происходит гематогенное выселение (метастазирование) опухолевых (лейкозных) клеток. Они разрастаются сначала в органах, связанных с кроветворением (костный мозг, селезёнка, печень, лимфатические узлы), затем в других органах и тканях. По ходу интерстиция вокруг сосудов и в их стенках возникают лейкозные инфильтраты, паренхима органов погибает. Пролиферация опухолевых клеток в негемопоэтических тканях (кожа, оболочки мозга и др.) отражает обычно поликлоновую трансформацию и соответствует терминальным стадиям болезни. Атипичные клетки, как правило, в больших количествах поступают в кровь. Таким образом, для лейкозов характерны первичное поражение костного мозга, наличие опухолевых клеток в крови, раннее и распространённое метастазирование.

Инфильтрация опухолевыми клетками бывает следующих видов:

- диффузная (лейкозная инфильтрация селезёнки, печени, почек, брыжейки), что ведёт к резкому увеличению органов и тканей;
- очаговая – при образовании опухолевых узлов, прорастающих капсулу органа и окружающие ткани.

Обычно опухолевые узлы возникают на фоне диффузной лейкозной инфильтрации.

В зависимости от количества в крови неопластических клеток различают следующие варианты лейкозов:

- лейкемические (десятки и сотни тысяч клеток в 1 мкл крови);
- сублейкемические (не более 15-25 тыс. клеток в 1 мкл крови);
- лейкопенические (количество лейкоцитов уменьшено, есть лейкозные клетки);
- алейкемические (лейкозные клетки в крови отсутствуют).

Клинические проявления лейкозов разнообразны и зависят от патофизиологических механизмов развития заболевания. Клон опухолевых

клеток вытесняет и подавляет другие клеточные клоны костного мозга, что обуславливает клинические и морфологические проявления болезни:

■ Вытеснение эритроидного ростка костного мозга вызывает анемию.

■ Вытеснение клеток-предшественниц гранулоцитарного ряда сопровождается вторичным иммунодефицитом, склонностью к инфекционным осложнениям.

■ Вытеснение мегакариоцитарного ростка служит причиной геморрагического синдрома (кровотечения, кровоизлияния).

■ Опухолевая инфильтрация костей приводит к деструкции костной ткани.

■ Гематогенная генерализация сопровождается спленомегалией, гепатомегалией, генерализованной лимфаденопатией.

Геморрагический синдром может быть связан с повреждением лейкозными клетками сосудистых стенок. Возникают тяжёлые дистрофические изменения паренхиматозных органов и язвенно-некротические осложнения - некроз и изъязвление опухолевой ткани, прежде всего, в миндалинах и лимфоидных фолликулах кишечника при инфильтрации лейкозными клетками.

ЛИМФОМЫ

Лимфомы – злокачественные опухоли лимфатической ткани. Лимфомы возникают в результате опухолевой трансформации лимфоцита в лимфатических узлах, лимфоидной ткани органов или в других органах. Для лимфом характерно наличие первичного опухолевого очага, чаще в лимфатических узлах разных групп (шейных, подмышечных или паховых), увеличение которых является основным симптомом. При разрастании опухоль сдавливает окружающие ткани, частое клиническое проявление – синдромы сдавления (например, нижней или верхней полой вены). Лимфомы способны к метастазированию и к диссеминации по всему организму, подобно лейкозу.

Следует отметить, что у некоторых лимфом и лейкозов опухолевые клетки по морфологическим, антигенным и генетическим параметрам идентичны. Учитывая это, а также то, что локализованная опухоль при прогрессировании процесса нередко переходит в системную, разделение опухолей крови на системные (лейкозы) и регионарные (лимфомы) применимо не всегда.

В основу современной классификации опухолей миелоидной и лимфоидной тканей положен принцип гисто(цито)генеза, т.е. принцип тканевого (клеточного) происхождения.

В раздел "Опухоли миелоидной ткани" включены:

- острые миелоидные лейкозы;
- миелодиспластические синдромы;
- миелопролиферативные заболевания (хронические лейкозы).

В раздел "Опухоли лимфоидной ткани" включены:

- В-клеточные опухоли (в том числе лейкозы и соответствующие им лимфомы);
- Т-клеточные опухоли (в том числе лейкозы и соответствующие им лимфомы);
- лимфома Ходжкина.

ОПУХОЛИ МИЕЛОИДНОЙ ТКАНИ

Острые миелоидные лейкозы. Они составляют более 85% острых лейкозов у взрослых. Макроскопически костный мозг губчатых и трубчатых костей красный, иногда сероватый или зеленоватый ("пиоидный"). Печень, селезенка и лимфатические узлы увеличены, но значительных размеров не достигают. В полости рта, зеве, желудке и кишечнике часто обнаруживают язвенно-некротические изменения. Внутренние органы содержат очаги саркомоподобного роста. Резко выражены явления геморрагического диатеза. При микроскопическом исследовании опухолевых пролифератов с применением дополнительных методов морфологического и генетического анализа определяют место опухоли в классификации острых лейкозов.

Миелодиспластические синдромы. Этот термин объединяет клональные нарушения гемопоэза, которые характеризуются цитопенией в периферической крови и дисплазией (клеточной атипией) костного мозга. Цитопения не поддается терапии и может привести к смерти. Кроме того, в исходе часто (8-60 % случаев при разных формах) развивается острый миелоидный лейкоз. Дети болеют реже, чем взрослые, но частота трансформации в острый миелоидный лейкоз у детей выше.

Миелопролиферативные заболевания. Это опухоли миелоидного ростка костного мозга, развивающиеся из трансформированных клеток – предшественников миелопоэза. При длительном течении миелопролиферативных заболеваний развивается фиброз костного мозга. Другим исходом является вторичный острый лейкоз.

Наибольшее значение среди миелопролиферативных заболеваний имеет **хронический миелолейкоз**. Начиная со стадии развернутых проявлений, макроскопически обнаруживают гиперплазию костного мозга губчатых и трубчатых костей, костный мозг становится серо-красным или зеленоватым ("пиоидный"). Кровь серо-красная, органы малокровны. В крови число лейкоцитов превышает $100 \times 10^9/\text{л}$. Селезенка и печень резко увеличены в размерах (масса селезенки может превышать нормальную в 50 раз). На разрезе селезенка темно-красная, часто с инфарктами. Печень серо-красная (серо-коричневая), часто в состоянии жировой дистрофии. Одним из признаков обострения хронического лейкоза служит повышение содержания бластных клеток в крови или костном мозге (бластный криз). В терминальной стадии могут выявляться очаги опухолевого роста в коже и оболочках мозга. В сосудах внутренних органов выявляются скопления

лейкозных клеток. В печени инфильтраты располагаются по ходу синусоидов, в селезенке – в красной пульпе. В других органах развиваются тромбозы, кровоизлияния.

ОПУХОЛИ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ

Лимфома Ходжкина (ранее – лимфогранулематоз) выделяется из группы лимфом. По отношению к В- и Т-клеточным опухолям допустимо применять термин "неходжкинские лимфомы". Классификация лимфом строится на основе определения иммунофенотипа опухолевых клеток. Большинство (до 85%) неходжкинских лимфом представляет собой В-клеточные опухоли.

Неходжкинские лимфомы. Опухоли из предшественников В- и Т-клеток имеют различную степень клинической агрессивности. Нередко протекают как лейкозы. Ярко выраженными особенностями обладает **плазмноклеточная миелома/плазмоцитомы**. Опухоль состоит из клеток, которые напоминают зрелые или незрелые плазматические клетки, диффузно поражает костный мозг или формирует очаги (нередко множественные) в костях, вызывающие их деструкцию. Чаще всего локализуется в позвоночнике. В большинстве случаев в крови определяется большое количество иммуноглобулинов, в моче легкие цепи иммуноглобулинов (белок Бенс-Джонса). Опухоль часто осложняется развитием амилоидоза (AL).

Лимфома Ходжкина обычно развивается в лимфатических узлах шеи или средостения. Опухоль распространяется лимфогенно и гематогенно сначала в соседние, затем в отдаленные от места первичной локализации лимфатические узлы. Позднее поражаются селезенка, костный мозг, печень и другие органы.

Макроскопически пораженные лимфатические узлы резиновой плотности, на разрезе серовато-розовые, могут быть четко или не вполне четко очерчены, в ряде случаев очень плотные. Селезенка увеличена, плотная. Пульпа на разрезе красная, с множественными бело-желтыми очагами некроза и склероза, что придает ткани селезенки пестрый вид, ("порфиновая" селезенка).

Микроскопически присутствуют опухолевые клетки двух типов: клетки Рида - Штернберга (в отечественной литературе Березовского-Штернберга) и клетки Ходжкина.

Клетки Рида-Штернберга крупные, с двумя ядрами (или двуллопастным ядром). Ядра располагаются зеркально (симметрично), считаются диагностическими.

Клетки Ходжкина одноядерные, крупные, с крупным светлым ядром и крупным ядрышком, напоминающим включение.

Выделяют 4 варианта лимфомы Ходжкина:

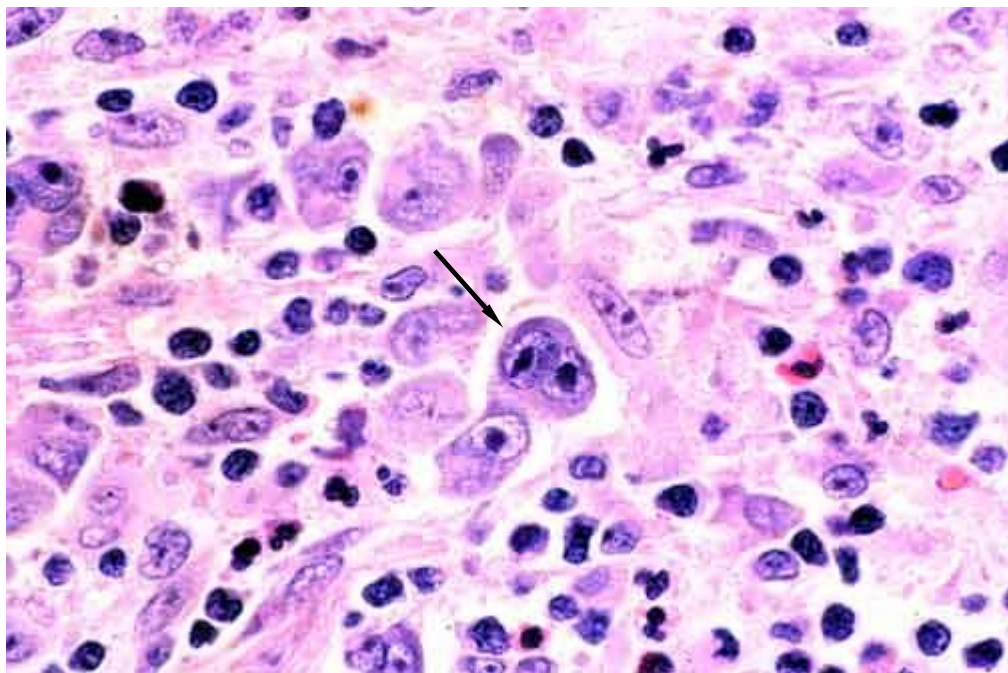
■ Вариант с большим количеством лимфоцитов. Рост опухоли диффузный. Опухоль содержит небольшое количество диагностических

клеток, многочисленные лимфоциты, немногочисленные плазмоциты и эозинофилы. Прогноз благоприятный.

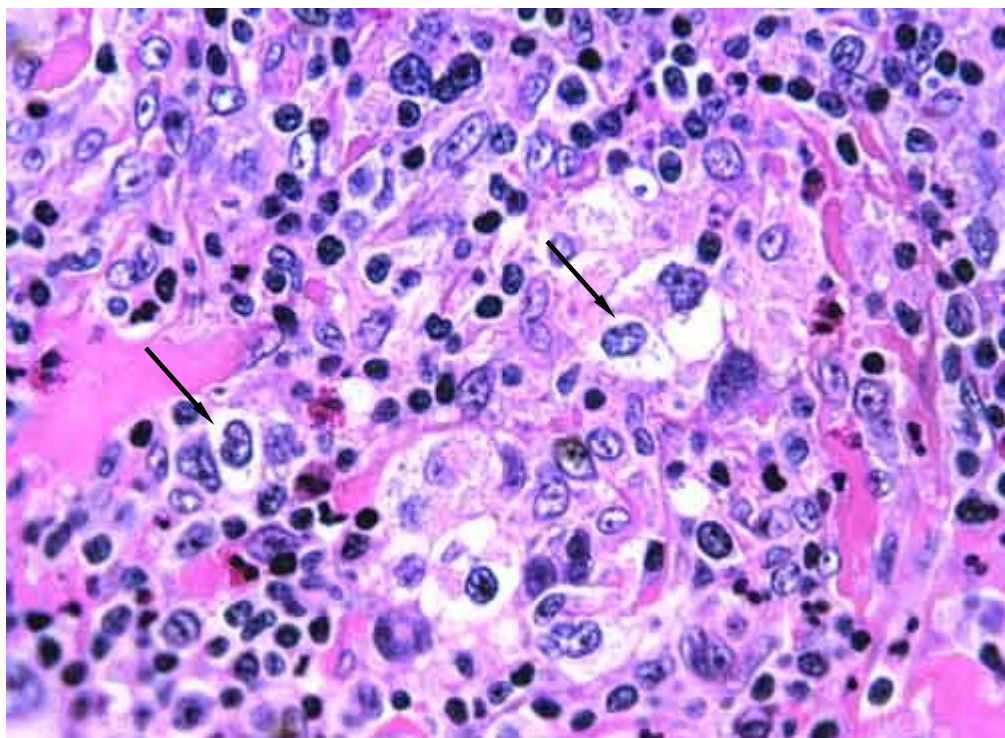
■ Нодулярный склероз. Рост опухоли нодулярный. Характерной чертой является разрастание соединительной ткани. Встречаются диагностические и в том числе лакунарные клетки – крупные клетки с одним многодольчатым ядром и свободной зоной вокруг (лакуна). Реактивная популяция может включать в себя лимфоциты, гистиоциты, плазмоциты и эозинофилы. В целом прогноз при этой форме благоприятный.

■ Смешанно – клеточный вариант. Рост опухоли в основном диффузный. Определяется большое количество диагностических клеток Рида-Штернберга и их вариантов на "фоне" большого числа лимфоцитов, гистиоцитов, плазмоцитов и эозинофилов. Встречаются поля некроза, диффузный склероз. Течение умеренно агрессивное.

■ Вариант с лимфоидным истощением. Рост опухоли диффузный, часто ткань выглядит малоклеточной из-за обширных полей некроза и склероза. Преобладают опухолевые клетки, в том числе атипичные многоядерные. Клетки реактивной популяции немногочисленны. Характерно агрессивное течение.



Клетка Рид-Штернберга при лимфоме Ходжкина. Окраска по Романовскому-Гимзе (x400).



Лакунарные клетки при лимфоме Ходжкина. Окраска по Романовскому-Гимзе (x400).

Макропрепараты:

№5. НЕХОДЖКИНСКАЯ ЛИМФОМА С ПОРАЖЕНИЕМ БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ

Лимфоузлы брыжейки резко увеличены в размерах, спаяны между собой, образуя единый конгломерат.

Клиническое значение

Неходжкинские лимфомы – группа моноклональных опухолей, развивающаяся из лимфоидной ткани, главным образом в лимфатических узлах. Причиной развития этих опухолей могут быть хромосомные аномалии, инфекции (вирус Эпштейна-Барра, герпес вирусы, вирус папилломы человека и т.д); внешние факторы (пестициды, гербициды, консерванты деревьев), иммунодефицит, хроническое воспаление. Около 85% всех лимфом развиваются из В-лимфоцитов, остальные из Т-лимфоцитов и NK-клеток. Опухоли этой группы характеризуются определенным уровнем дифференцировки, определенным размером клетки-предшественницы, степенью пролиферативной активности и определенной гистологической картиной.

№ 288. КОСТИ ЧЕРЕПА ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ

Представлен участок мозгового черепа, со стороны которого выявляются множественные участки деструкции кости.

Клиническое значение

Множественная миелома (миеломная болезнь) – злокачественная неоплазия из плазматических клеток с характерным образованием моноклонального парапротеина (М-протеин). При этом заболевании всегда вовлекается более 10% костного мозга. При прогрессировании заболевания страдают следующие органы:

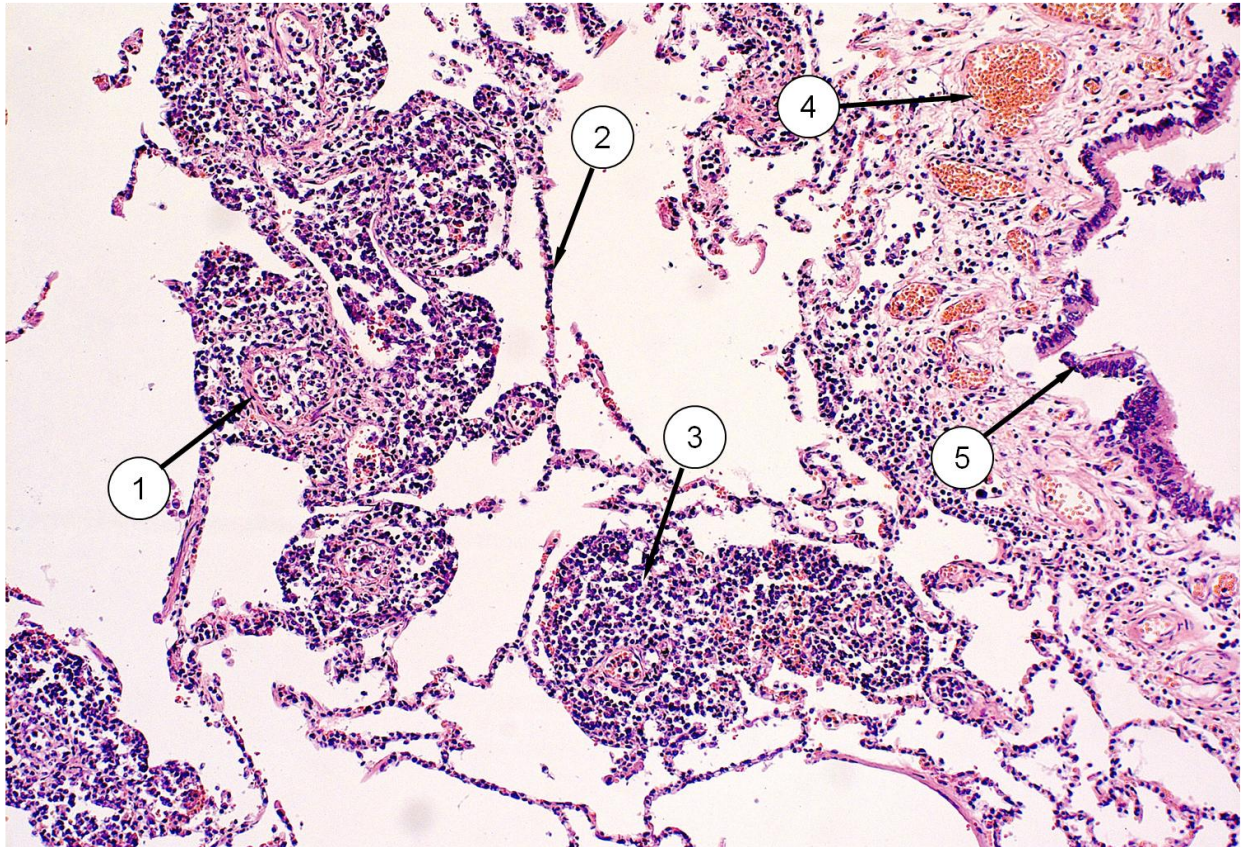
- Кости. Пролиферация плазматических клеток, посредством гуморальных механизмов способствует рассасыванию костной ткани. Характерными клиническими проявлениями в данном случае являются боли в костях, патологические переломы, гиперкальциемия.
- Почки. Поражение почек обусловлено развитием амилоидоза или прямым повреждением эпителия канальцев.
- Система крови. Пролиферация плазматических клеток приводит к развитию анемии, тромбоцитопении и агранулоцитоза.
- Нервная система. Поражение нервной системы связано обычно с радикулопатией – повреждением корешков спинного мозга вследствие деструкции позвонков.

Пятилетняя выживаемость при данном заболевании составляет около 35%

Микропрепараты:

В-клеточная лимфома. Легкое.

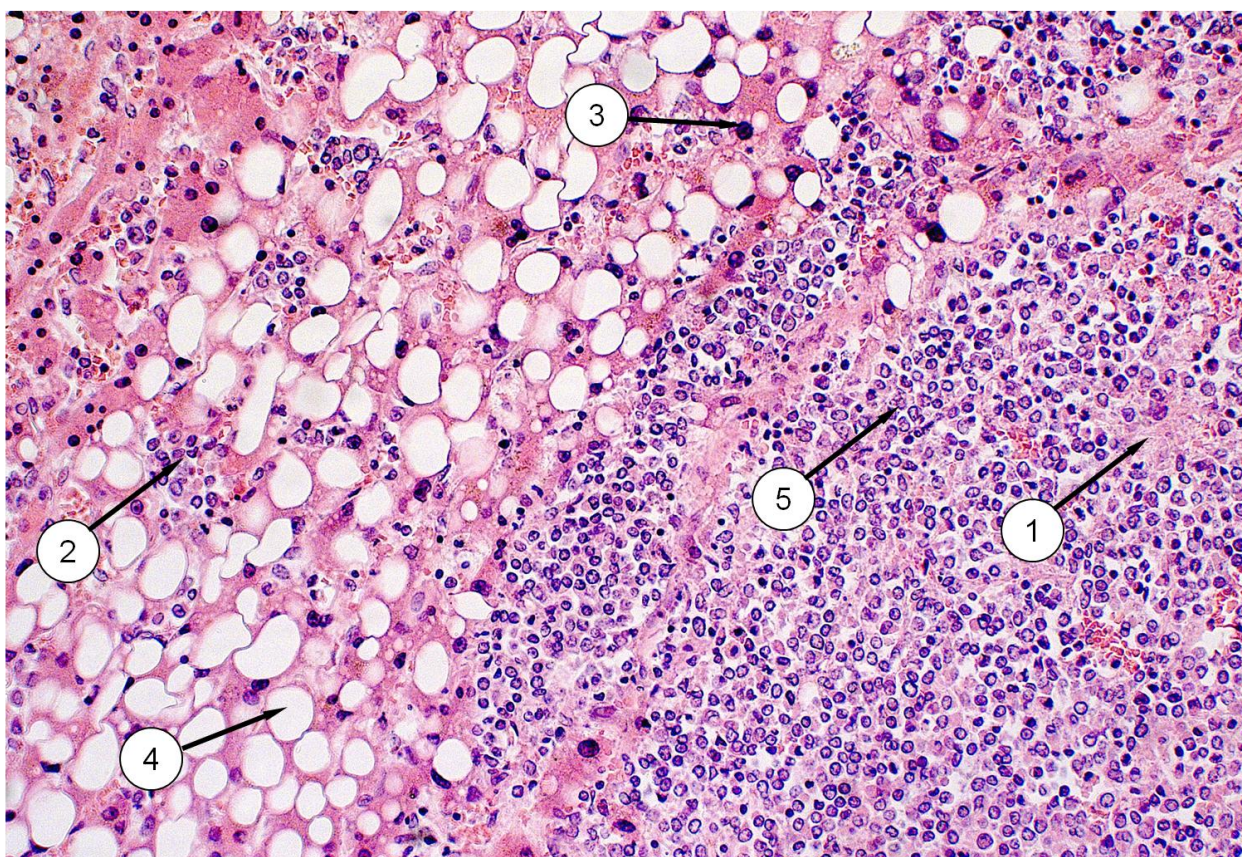
В ткани легкого имеет место полнокровие вен, отмечается неравномерное истончение межалвеолярных перегородок. В пери- и парабронхиальных участках видны множественные инфильтраты из опухолевых клеток, располагающиеся вокруг сосудов, просветы которых также содержат клетки опухоли.



1 – сосуд в опухолевом инфильтрате; 2 – альвеолярная перегородка; 3 – опухолевая инфильтрация; 4 – полнокровная вена; 5 – слизистая оболочка бронха.

Лимфома Ходжкина. Печень.

В ткани печени определяется массивный опухолевый инфильтрат, представленный атипичными опухолевыми клетками с ядрами различной формы, с неровными контурами. Небольшие, но многочисленные скопления опухолевых клеток наблюдаются по ходу синусоидов. В цитоплазме большинства гепатоцитов определяются крупнокапельные включения жира, отдельные гепатоциты – с гипертрофированными ядрами.



1 – очаг некроза в зоне опухоли; 2 – опухолевая инфильтрация по ходу синусоидов;
3 – гипертрофированное ядро гепатоцита; 4 – жировые вакуоли; 5 – опухолевый инфильтрат.

Тестовые задания:

001. ПРИЧИНЫ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

- 1) кровотечение
- 2) ионизирующее излучение
- 3) сердечная недостаточность
- 4) сепсис, малярия
- 5) гемосидероз печени

Правильный ответ: 4

002.СНИЖЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ГЕМОГЛОБИНА В ЕДИНИЦЕ ОБЪЕМА КРОВИ НИЖЕ НОРМЫ ЭТО

- 1) анемия
- 2) гемоглобинопатия
- 3) ишемия
- 4) гемолиз
- 5) гипостаз

Правильный ответ: 1

003.УЧЕНИЕ О МЕХАНИЗМАХ ПОДДЕРЖАНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ

- 1) этиология
- 2) патогенез
- 3) саногенез
- 4) танатогенез
- 5) морфогенез

Правильный ответ: 3

004.ГЕМОСИДЕРОЗ И ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА РАЗВИВАЮТСЯ ПРИ

- 1) анемии вследствие снижения гемолиза
- 2) анемии вследствие снижения продукции эритроцитов
- 3) анемии вследствие кровотечения
- 4) анемии вследствие усиления гемолиза
- 5) анемии вследствие усиления продукции эритроцитов

Правильный ответ: 4

005.ПАТОМОРФОЗ ЭТО

- 1) патологические процессы, являющиеся результатом медицинского вмешательства
- 2) патоморфология болезни
- 3) патологическое изменение морфологии
- 4) морфологические и клинические проявления болезней
- 5) учение об изменчивости болезней под влиянием различных факторов

Правильный ответ: 5

006.ОЧАГИ ЭКСТРАМЕДУЛЛЯРНОГО КРОВЕТВОРЕНИЯ, ГИПЕРПЛАЗИЯ КОСТНОГО МОЗГА НАБЛЮДАЮТСЯ ПРИ

- 1) лимфомах
- 2) анемии вследствие усиления продукции эритроцитов
- 3) эритроцитозах

- 4) хронической постгеморрагической анемии
- 5) острой постгеморрагической анемии

Правильный ответ: 4

007. ДЕФИЦИТ ФОЛАТА И ВИТАМИНА В12, ИЗМЕНЕНИЕ ЭРИТРОПОЭЗА ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ

- 1) апластических анемий
- 2) железодефицитных анемий
- 3) анемии вследствие кровотечения
- 4) мегалобластных анемий
- 5) гемолитической анемии

Правильный ответ: 4

008. НАИБОЛЕЕ ЧАСТАЯ ПЕРВИЧНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

- 1) лимфатические узлы шеи и средостения
- 2) костный мозг
- 3) селезенка
- 4) паховые лимфатические узлы
- 5) лимфатические узлы брюшной полости

Правильный ответ: 1

009. УВЕЛИЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ГЕМОГЛОБИНА И КОЛИЧЕСТВА ЭРИТРОЦИТОВ, НЕ СВЯЗАННОЕ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ

- 1) гемоглобинемия
- 2) гемоглобиноцитоз
- 3) эритроцитоз
- 4) гемобластоз
- 5) гемоцитоз

Правильный ответ: 3

010. ОПУХОЛЕВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КРОВЕТВОРНОЙ И ЛИМФОИДНОЙ ТКАНЕЙ ЭТО

- 1) эритроцитозы
- 2) гемоглобинопатии
- 3) талассемии
- 4) гемобластозы
- 5) тромбоцитопатии

Правильный ответ: 4

011.ЗАБОЛЕВАНИЯ С ПЕРВИЧНОЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ТРАНСФОРМАЦИЕЙ КЛЕТОК НЕПОСРЕДСТВЕННО В КОСТНОМ МОЗГЕ

- 1) лейкозы
- 2) гемохроматозы
- 3) тромбоцитопатии
- 4) лимфобластозы
- 5) анемии

Правильный ответ: 1

012.МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ ОПУХОЛЕВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ИЗ МАЛИГНИЗИРОВАННОЙ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ КЛЕТКИ

- 1) лимфаденопатии
- 2) анемии
- 3) лимфомы
- 4) лейкопении
- 5) гистиоцитозы

Правильный ответ: 3

013.КЛОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ГЕМОПОЭЗА, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕСЯ ЦИТОПЕНИЕЙ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ДИСПЛАЗИЕЙ КОСТНОГО МОЗГА ЭТО

- 1) миелопролиферативные заболевания
- 2) миелодиспластические синдромы
- 3) хронический лейкоз
- 4) истинная полицитемия
- 5) миелофиброз

Правильный ответ: 2

014.ГИПЕРПЛАЗИЯ КОСТНОГО МОЗГА, ГУБЧАТЫХ, ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ, КОСТНЫЙ МОЗГ СЕРО-КРАСНЫЙ ИЛИ "ПИОИДНЫЙ" ОПРЕДЕЛЯЮТСЯ ПРИ

- 1) миелодиспластических синдромах
- 2) миелофиброзе
- 3) хроническом миелолейкозе
- 4) болезни Ходжкина
- 5) острой анемии

Правильный ответ: 3

015.ОПУХОЛИ МИЕЛОИДНОГО РОСТКА КОСТНОГО МОЗГА, СОСТОЯЩИЕ ИЗ КЛЕТОК – ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ МИЕЛОПОЭЗА ЭТО

- 1) миелодиспластические синдромы
- 2) миелопролиферативные заболевания
- 3) болезни Ходжкина
- 4) лимфомы
- 5) миелофиброз

Правильный ответ: 2

016.АТРОФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЖЕЛУДОЧНО КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ, ПОЛИРОВАННЫЙ ЯЗЫК, ГЕМОСИДЕРОЗ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ЭТО СИМПТОМЫ

- 1) пернициозной анемии
- 2) лимфомы
- 3) анемии вследствие кровотечения
- 4) лейкоза
- 5) миелофиброза

Правильный ответ: 1

017.В ОСНОВУ КЛАССИФИКАЦИИ ЛЕЙКОЗОВ ПОЛОЖЕН

- 1) клинико-анатомический принцип
- 2) анатомический принцип
- 3) гисто(cito)генетический принцип
- 4) этиологический принцип
- 5) патогенетический принцип

Правильный ответ: 3

018.ЛЕЙКОЗЫ ПО ЦИТОГЕНЕЗУ

- 1) злокачественные доброкачественные
- 2) острые и хронические
- 3) сублейкемические, алейкемические
- 4) эритроидные и лейкемоидные
- 5) миелоидные и лимфоидные

Правильный ответ: 5

019.К ОРГАНАМ КРОВЕТВОРЕНИЯ ОТНОСИТСЯ

- 1) кожа
- 2) головной мозг
- 3) костная ткань
- 4) костный мозг

5) кровь

Правильный ответ: 4

020.ПРИ МЕГАЛОБЛАСТНОЙ АНЕМИИ В СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ

- 1) метаплазия
- 2) дисплазия
- 3) малигнизация
- 4) эрозия
- 5) атрофия

Правильный ответ: 5

021.НОЗОЛОГИЯ ЭТО УЧЕНИЕ

- 1) о причинах смерти
- 2) о теории диагноза
- 3) о частной патологии
- 4) о болезни и группах болезней
- 5) о приспособлении и компенсации

Правильный ответ: 4

022.ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ ПРИ ЛИМФОМЕ ХОДЖКИНА ЭТО

- 1) ксантомные клетки
- 2) гигантские клетки Пирогова-Лангханса
- 3) клетки Рида-Штернберга
- 4) клетки Микулича
- 5) лимфобласты

Правильный ответ: 3

023.ПРИ ЛИМФОМЕ ХОДЖКИНА СЕЛЕЗЕНКУ НАЗЫВАЮТ

- 1) порфировой
- 2) вишневой
- 3) сальной
- 4) саговой
- 5) глазурной

Правильный ответ: 1

024.ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕЙКОЗА

- 1) гемолиз
- 2) бластный криз
- 3) желтуха
- 4) протеинурия

5) гемосидероз

Правильный ответ: 2

Ситуационные задачи:

Задача №1.

Больной 50 лет обратился с жалобами на увеличение шейных лимфатических узлов, слабость, потерю массы, лихорадку. При исследовании биоптата лимфоузла обнаружены поля некроза, склероза. Среди лимфоцитов, гистиоцитов, плазмочитов и эозинофилов выявляются крупные, с двумя симметрично расположенными ядрами клетки. .

1. Предположительный диагноз.
2. Название двухядерных клеток.
3. Вариант заболевания.
4. Клиническое течение этого варианта.
5. Другие клетки, характерные для этого заболевания.

Задача №2.

У больного 48 лет диагностирован рак желудка. Доставлен в клинику в тяжелом состоянии с жалобами на периодически повторяющуюся рвоту «кофейной гущей», стул черного цвета. При обследовании Hb 45г/л, эритроциты крови $2,0 \times 10^{12}$ /л. В приемном покое на высоте кровотечения наступила смерть.

1. Непосредственная причина смерти.
2. Причина этого осложнения.
3. Изменения паренхиматозных органов при данной патологии.
4. Изменения костного мозга.
5. Пигмент, придающий вид «кофейной гущи» содержимому желудка.

Задача №3.

При аутопсийном исследовании женщины 62 лет отмечаются бледность, лимонно-желтый оттенок кожи, желтушность склер. Кровь в сердце и крупных сосудах водянистая. В коже, слизистых и серозных оболочках имеют место точечные кровоизлияния. Селезенка, печень, почки, на разрезе ржавого вида. Костный мозг в трубчатых костях имеет вид малинового желе. Язык гладкий, блестящий, как бы полированный. При микроскопическом исследовании в языке – диффузная инфильтрация лимфоидными и плазматическими клетками. В спинном мозге, в задних и боковых столбах – распад миелина и осевых цилиндров.

1. Предположительный диагноз.
2. Группа заболеваний крови, к которой относится это заболевание.
3. Название изменений языка.
4. Чем обусловлен ржавый цвет органов.
5. Этиология этого заболевания.

Задача №4.

У пациента 66 лет диагностирован рак предстательной железы с генерализованными метастазами в кости. Смерть наступила от кровоизлияния в головной мозг. На аутопсии в коже и внутренних органах обнаружены множественные кровоизлияния. В костном мозге выявлены распространенные метастазы опухоли.

1. Название синдрома, развившегося у пациента.
2. Предполагаемое патологическое состояние, лежащее в основе данного синдрома.
3. Его определение.
4. Две основных группы причин этого патологического состояния.
5. Другие возможные осложнения при этом процессе.

Задача №5.

Мужчина 68 лет доставлен в клинику в крайне тяжелом состоянии. В процессе первичного осмотра наступила смерть. Диагноз при поступлении – хронический миелолейкоз.

1. Осложнения, которые могли привести к летальному исходу.
2. Изменения костного мозга при этом заболевании.
3. Макроскопические изменения селезенки, печени.
4. Микроскопические проявления данной патологии в печени.
5. Изменения периферической крови, свидетельствующие в пользу обострения процесса.

Эталоны ответов:

Задача №1.

1. Лимфома Ходжкина.
2. Клетки Рида-Штернберга
3. Смешанно – клеточный вариант.
4. Течение умеренно агрессивное.
5. Клетки Ходжкина.

Задача №2.

1. Постгеморрагическая анемия.
2. Кровотечение из опухоли желудка.

3. Дистрофические изменения, очаги экстрамедуллярного кроветворения.
4. Жировой костный мозг трубчатых костей в результате гиперплазии преобразуется в красный.
5. Солянокислый гематин.

Задача №3.

1. Пернициозная анемия Аддисона-Бирмера.
2. Мегалобластные анемии.
3. Гунтеровский глоссит.
4. Гемосидерозом.
5. Дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты.

Задача №4.

1. Геморрагический синдром.
2. Тромбоцитопения.
3. Тромбоцитопении – патология, при которой наблюдается снижение количества тромбоцитов в крови.
4. Тромбоцитопении могут быть обусловлены снижением продукции тромбоцитов в костном мозге или повышенным их разрушением.
5. Желудочные, кишечные, легочные кровотечения.

Задача №5.

1. Инфекционные осложнения, кровоизлияния, кровотечение, анемия, тромбоэмболические осложнения.
2. Гиперплазия, костный мозг становится серо-красным или зеленоватым ("пиоидный").
3. Селезенка и печень в значительной степени увеличены в размерах.
4. В печени определяются опухолевые инфильтраты, располагающиеся по ходу синусоидов.
5. Бластный криз.