

# Лекция №15

## ЛИМФОМЫ

ОПУХОЛИ

МЕЛАНИНОБРАЗУЮЩЕЙ ТКАНИ.

НЕВУС. МЕЛАНОМА.

Лектор: д.м.н., профессор Плотникова Н.А.

# ЛИМФОМЫ

- Различают **ходжкинские** (лимфогранулематоз) и **неходжкинские** лимфомы.
- Неходжкинские лимфомы подразделяются на **Т** и **В-клеточные**.
- Наиболее часто встречающимися заболеваниями данной группы являются следующие:

<b>В-клеточные лимфомы</b>	<b>Т-клеточные лимфомы</b>
В-лимфобластная лимфома	Т-лимфобластная лимфома
Лимфоплазмочитарая лимфома	Грибовидный микоз
Фолликулярная лимфома	Анапластическая крупноклеточная лимфома
Лимфома Беркитта	

# ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ

- Впервые заболевание было описано в 1832 г. английским врачом Томасом Ходжкиным.
- Позднее это заболевание называли болезнью Ходжкина. В 1904 г. на III съезде немецких патологов заболевание получило название лимфогранулематоз (ЛГМ).

# ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ

- Заболеваемость ЛГМ в России составляет 1,7–2,5 чел. на 100 тыс. населения.
- В структуре возрастной заболеваемости ЛГМ отмечается 3 пика:
  - 1) 4–6 лет;
  - 2) 20–30 лет;
  - 3) старше 55 лет.

# Этиология ЛГМ

- В этиопатогенезе не исключается роль вируса Эпштейна-Барра в развитии заболевания.
- Однако, согласно современным исследованиям, наиболее вероятной представляется иммунологическая теория развития ЛГМ.
- Согласно данной теории, ЛГМ рассматривают как опухолевое заболевание одного из звеньев иммунной системы, с возможным моноцитарным происхождением опухолевых клеток.

# Этиология ЛГМ

- При этом важную роль в патогенезе заболевания придают хроническому неспецифическому лимфадениту.
- Пролиферация лимфоидной ткани при лимфадените под воздействием ряда провоцирующих факторов (вирусные инфекции, беременность, ионизирующее излучение) может приводить к опухолевой трансформации клеток

# Этиология ЛГМ

- Предполагается, что ЛГМ имеет аппозиционную форму роста.
- При этом опухолевым полем может являться изолированный лимфатический узел, группа регионарных лимфатических узлов либо вся лимфоидная система в целом.

# Клинические проявления лимфогранулематоза

- Заболевание начинается с поражения одного или группы регионарных лимфатических узлов, которые увеличиваются в размерах и могут спаиваться в единый опухолевый конгломерат. В дальнейшем присоединяется поражение висцеральных лимфатических узлов.
- Наблюдается длительный субфебрилитет (в течение нескольких месяцев), слабость, недомогание, головные боли, снижение работоспособности, кожный зуд, ночные поты, похудание.
- В крови отмечается ускорение СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, лимфоцитопения.



# Клинические проявления лимфогранулематоза



# Клинические проявления лимфогранулематоза

- Окончательный диагноз основывается на результатах операционной биопсии пораженного лимфатического узла.
- При микроскопическом исследовании диагностируются два типа клеток:

***I. Специфические для ЛГМ клетки***

***II. Неспецифическая клеточная пролиферация***

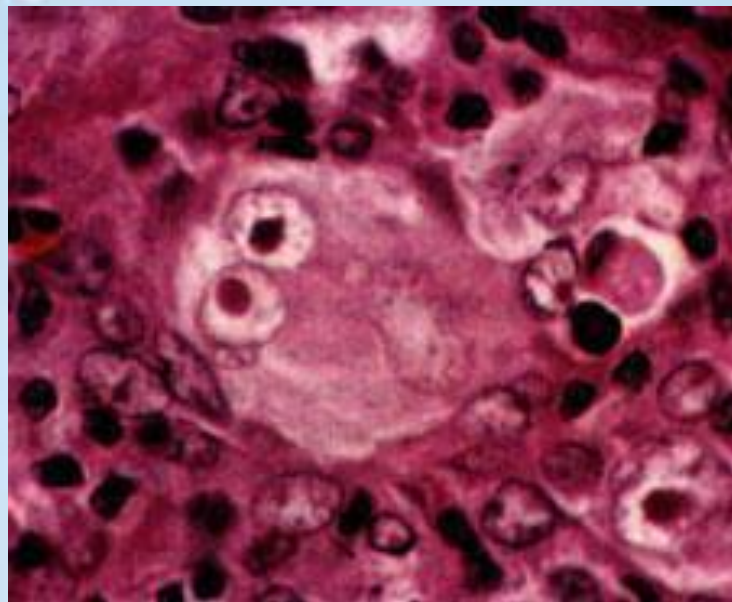
# **Специфические для ЛГМ клетки**

- 1). Гигантские клетки Березовского – Штернберга, которые могут быть одноядерными, двоядерными и многоядерными.
  - Ядра одноядерных клеток большие, овоидной формы с втяжением в центре ядра, умеренным содержанием хроматина, с одним или двумя крупными ядрышками.
  - Цитоплазма в виде широкого ободка.

# **Специфические для ЛГМ клетки**

- В двоядерных гигантских клетках ядра противостоят друг другу («целующиеся ядра»), имеются втяжения в центре и крупные ядрышки.
- Цитоплазма широкая, слегка эозинофильная. В многоядерных гигантских клетках Березовского – Штернберга среди обильной цитоплазмы ядра располагаются в виде полукруга или образуют очаговые скопления, тесно прилегающие друг к другу.

# ЛГМ. Клетки Березовского – Штернберга – Рид.

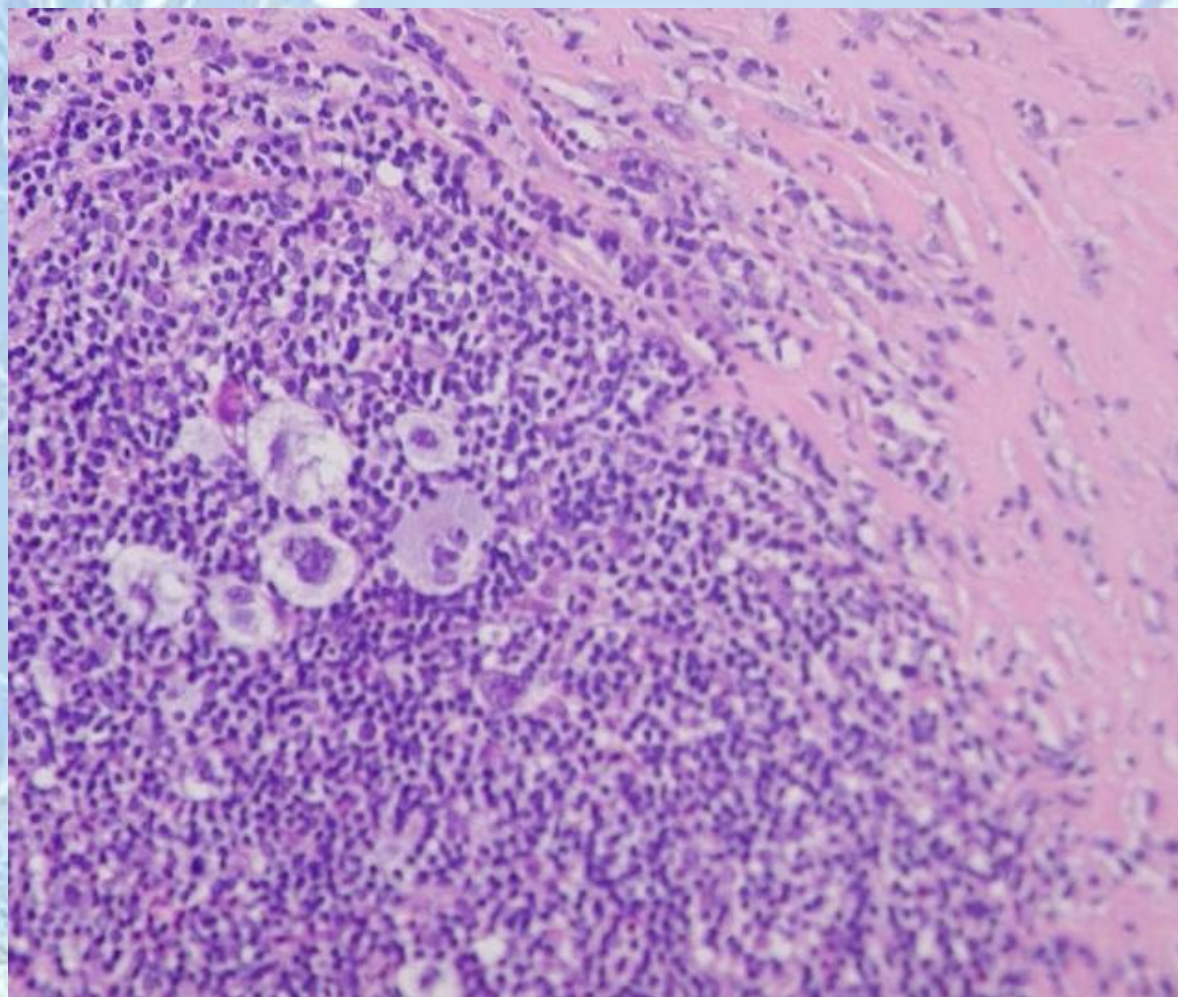


Видны две типичные многоядерные клетки,  
одна из которых имеет характерный вид «глаз совы»

# Специфические для ЛГМ клетки

- Диагностическими также являются одно-, двух- и многоядерные гигантские клетки с оптически пустой цитоплазмой. Это так называемые «лакунарные клетки» – разновидность клеток Березовского – Штернберга.
- Они являются следствием фиксации материала в 10 % растворе формалина. При других видах фиксации материала (в жидкости Карнуа и др.) такие клетки не обнаруживаются.

# Лакунарные клетки при ЛГМ

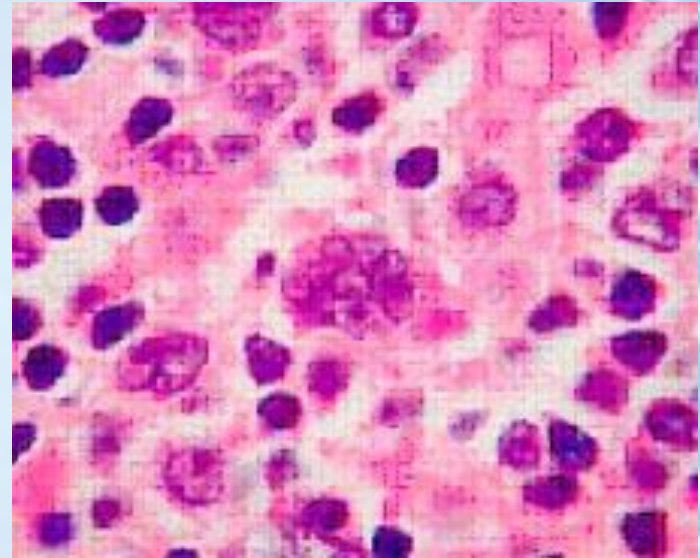
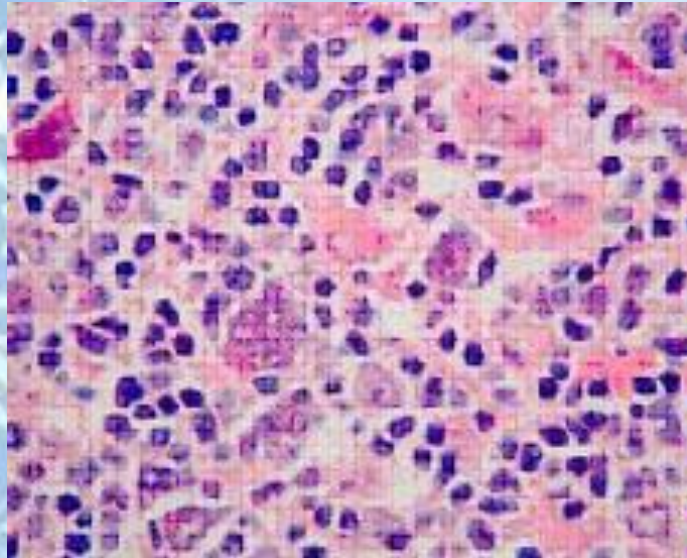


# **Специфические для ЛГМ клетки**

- Особым вариантом клеток Березовского – Штернберга – Рид являются L&H-клетки (лимфо-гистиоцитарный тип) или pop-corn-клетки («воздушная кукуруза»).
- Они отличаются крупным складчатым, многодольчатым ядром с тонкой ядерной мембраной, однородным гетерохроматином и многочисленными базофильными мелкими ядрышками. Цитоплазма необъемная бледно-окрашенная.



# ЛГМ. «Поп-корновские» клетки



# **Специфические для ЛГМ клетки**

**2).** Клетки Ходжкина большие и малые.  
Предположительно малые клетки  
Ходжкина представлены собственно  
лимфобластами, а большие имеют  
моноцитарное происхождение.

# ***Неспецифическая клеточная пролиферация***

- В ткани лимфатического узла отмечается выраженная реактивная пролиферация эозинофилов, макрофагов, гистиоцитов.

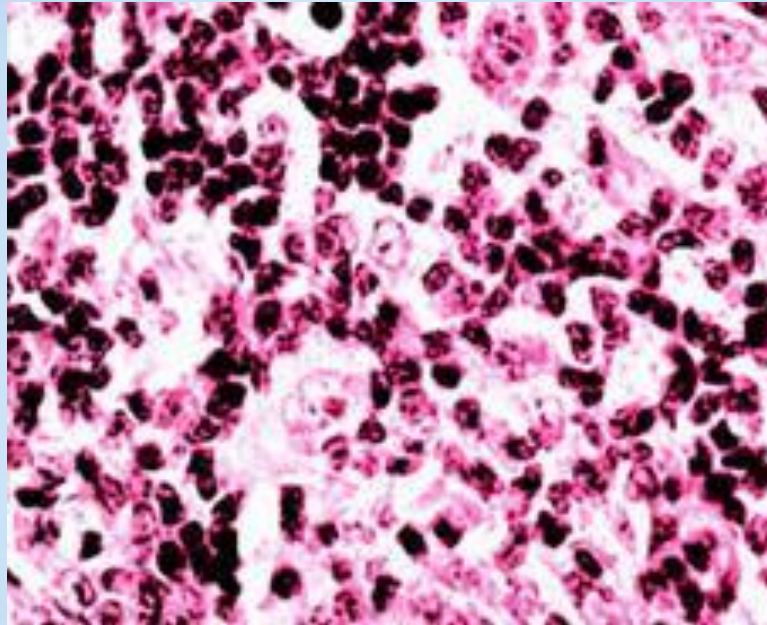
# Гистологическая классификация лимфогранулематоза

- В 1965 году была предложена современная гистологическая классификация лимфогранулематоза.
  - Согласно данной классификации выделяют 4 гистологических варианта ЛГМ, каждый из которых соответствует определенной клинической стадии заболевания:
1. вариант с преобладанием лимфоидной ткани (5 %);
  2. вариант с нодулярным склерозом (70 %);
  3. смешанно-клеточный вариант (25 %);
  4. вариант с истощением лимфоидной ткани (2–3 %).

# *Лимфоидное преобладание*

- Микроскопическая картина характеризуется выраженной гиперплазией лимфоцитов, среди которых наблюдается небольшое количество гистиоцитарных клеток и немногочисленные патогномоничные клетки Березовского–Штернберга, либо лакунарные клетки.
- Данный вариант считается прогностически благоприятным и соответствует I–II клинической стадии заболевания.

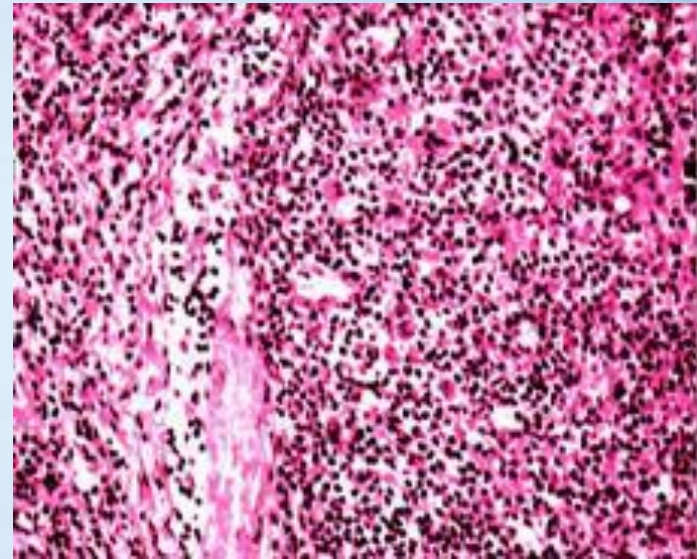
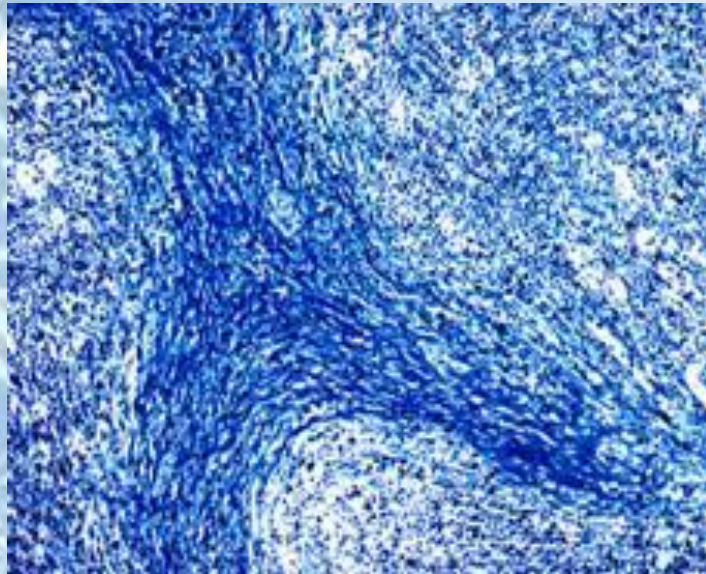
# ***Лимфоидное преобладание***



# *Нодулярный склероз*

- Микроскопически наблюдается утолщение соединительнотканной капсулы лимфатического узла, от которой в паренхиму разрастаются соединительнотканые тяжи.
- Ткань лимфатического узла становится дольчатой (узловатой).
- Внутри этих своеобразных узелков (nodulus) содержатся лимфоциты, эозинофильные и нейтрофильные сегментоядерные лейкоциты, гистиоциты и плазматические клетки
- Как правило, в большом количестве выявляются гигантские клетки Березовского–Штернберга и/или лакунарные клетки.

# ***Нодулярный склероз***





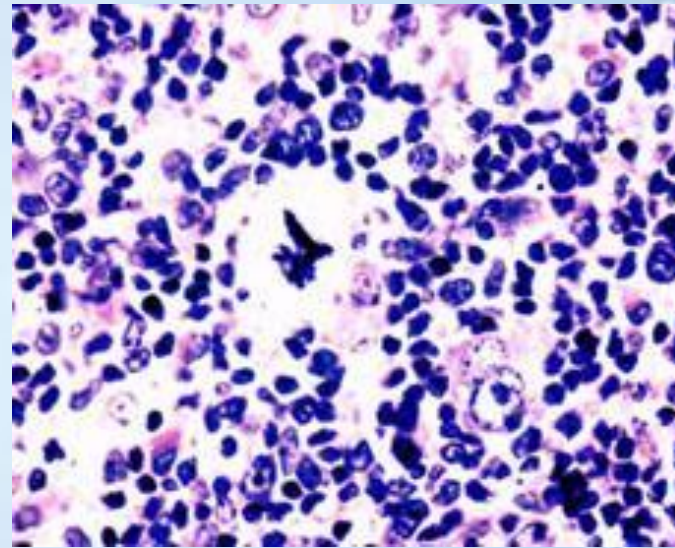
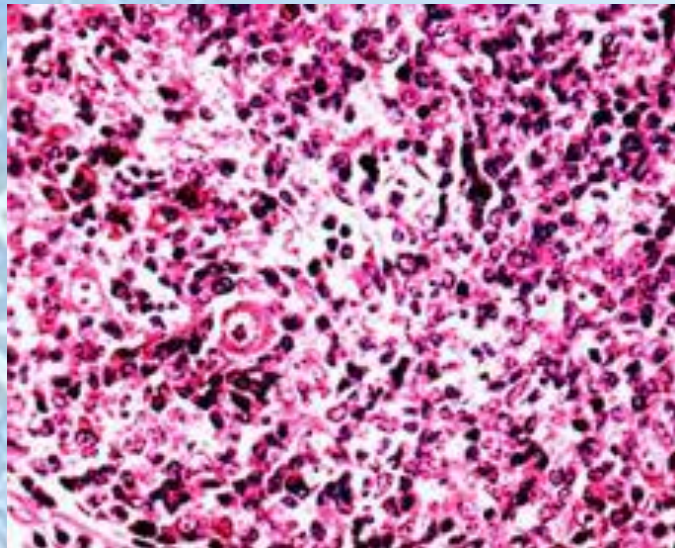
# ***Смешанно-клеточный (классический) вариант***

- Лимфоидная ткань в лимфатическом узле частично или полностью замещена диффузными клеточными скоплениями, в которых клетки Березовского – Штернберга – Рид располагаются среди малых лимфоцитов, лимфоидных клеток среднего размера с угловатыми ядрами, плазматических клеток, гистиоцитов, фибробластов, эозинофильных и нейтрофильных гранулоцитов

## ***Смешанно-клеточный (классический) вариант***

- Иногда эозинофильные гранулоциты так многочисленны, что формируют подобие «эозинофильных абсцессов».
- Некоторые случаи отличаются большим количеством эпителиоидных гистиоцитов.
- В ткани пораженного лимфатического узла могут также обнаруживаться очаги некрозов и зоны фиброза.

# **Смешанно-клеточный (классический) вариант**



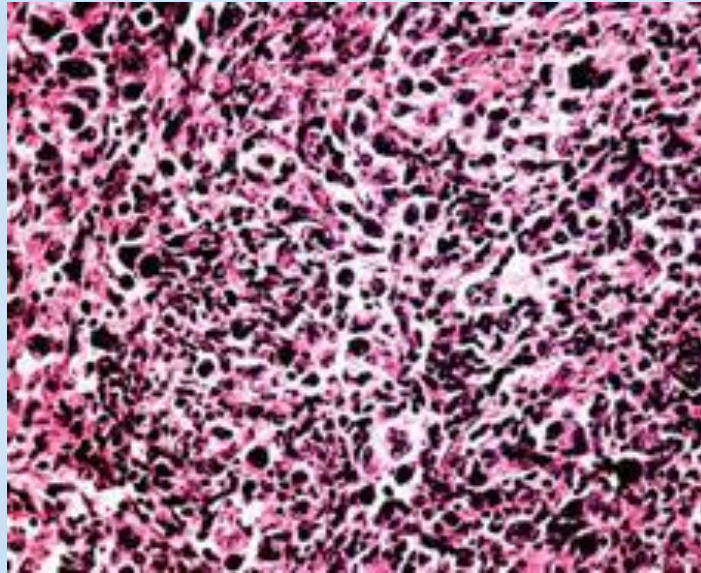
# *Лимфоидное истощение*

- Ретикулярно-клеточный тип, саркома Ходжкина, характеризуется содержанием в лимфатических узлах малого количества лимфоцитов (вплоть до полного их отсутствия) и диффузными разрастаниями атипичных, полиморфных ретикулярных клеток, инфильтрирующих стенки кровеносных сосудов, капсулу лимфатического узла.
- Нередко ретикулярные клетки прорастают капсулу узла.

# *Лимфоидное истощение*

- В большом количестве обнаруживаются патогномоничные гигантские клетки Березовского – Штернберга.
- В терминальную стадию *лимфоидного истощения* наблюдается диффузный склероз лимфатического узла. Основная его часть замещается фиброзной соединительной тканью.
- При этом лимфоциты, эозинофилы, нейтрофильные гранулоциты, плазматические клетки выявляются крайне редко, в виде очаговых скоплений. Гигантские клетки Березовского – Штернберга единичные

# ***Лимфоидное истощение***



# ***Прогрессирование ЛГМ***

- На протяжении заболевания у одного и того же больного при проведении повторных биопсий лимфатических узлов могут определяться различные гистологические варианты лимфогранулематоза, причем процесс трансформации идет от более доброкачественных к злокачественным вариантам лимфогранулематоза.

# Прогрессирование ЛГМ

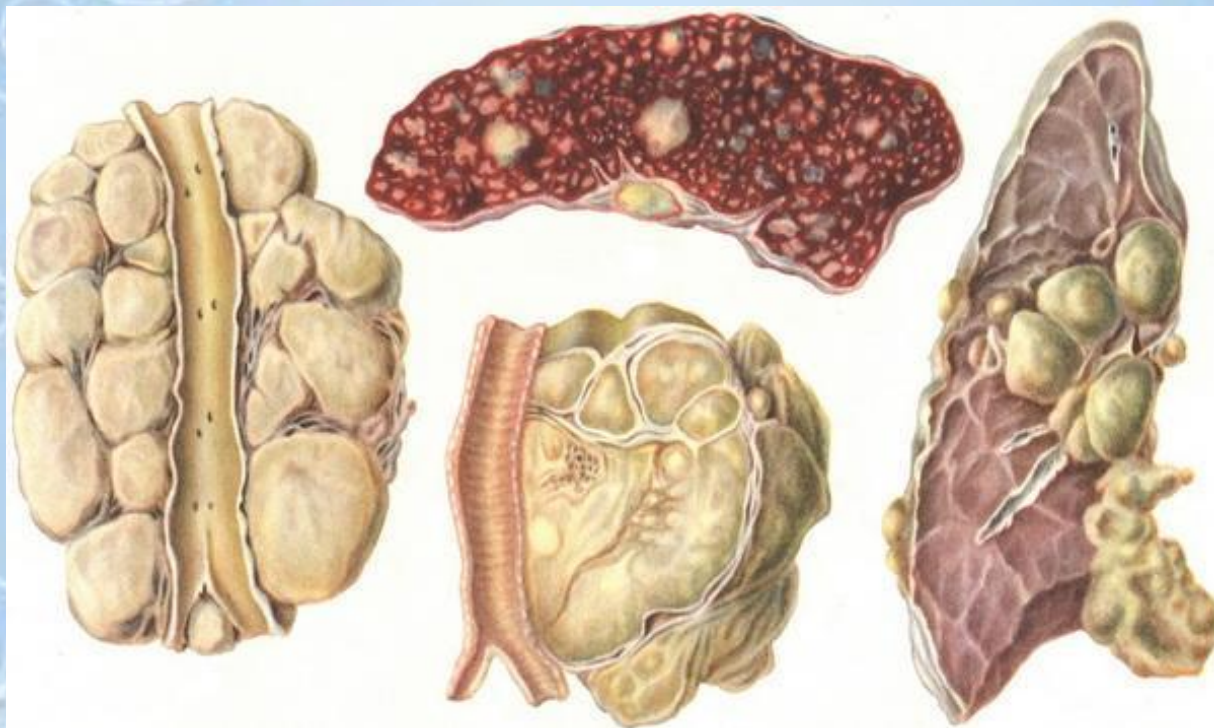
- Следует особо подчеркнуть, что исследование биопсии поражённого лимфатического узла должно производиться до проведения лучевой или химиотерапии, так как под их воздействием в первую очередь погибают диагностические опухолевые клетки Березовского – Штернберга.
- В таких случаях диагноз лимфогранулематоза становится практически невозможным.



# Поражение внутренних органов при ЛГМ

- 1) **Селезенка** увеличивается в размерах, на разрезе ярко красного цвета с множественными бело-желтыми очагами некроза и склероза, что придает ткани селезенки пестрый, «порфиновый» вид («порфировая» селезенка).
- 2) **Легкие.** Поражение легких начинается с перехода специфического процесса с медиастанальных лимфатических узлов на легочную ткань, где появляются очаги ЛГМ. Возможно присоединение пневмонии.
- 3) **Печень.** Характерно появление очагов ЛГМ, развитие паренхиматозной жировой дистрофии гепатоцитов, формирование очагов некроза и кровоизлияний в строме печени, что сопровождается развитием паренхиматозной желтухи.

# ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ



# **ОПУХОЛЬ БЕРКИТТА (ЛИМФОМА АФРИКАНСКАЯ)**

- Заболевание носит эндемический характер.
- Характерными эндемическими очагами являются страны экваториальной Африки.
- Чаще болеют мальчики в возрасте от 7 до 10 лет.

# ОПУХОЛЬ БЕРКИТТА (ЛИМФОМА АФРИКАНСКАЯ)

- В настоящее время доказана вирусная этиология данного заболевания (Эпштейна – Барра).
- Доказательством вирусного происхождения лимфомы Беркитта является обнаружение в крови больных антител к данному вирусу.

# ОПУХОЛЬ БЕРКИТТА (ЛИМФОМА АФРИКАНСКАЯ)

- Для африканской лимфомы характерна экстранодальная локализация первичного патологического очага.
- Заболевание начинается с одностороннего поражения ткани верхней и/или нижней челюсти, сопровождающегося асимметрией лица. В пораженной ткани появляется опухоль, состоящая из клеток лимфоидного ряда.
- Затем в процесс вовлекаются регионарные лимфатические узлы (шейные, подчелюстные) с дальнейшей генерализацией и поражением внутренних органов (прежде всего яичников и яичек).

# **ОПУХОЛЬ БЕРКИТТА (ЛИМФОМА АФРИКАНСКАЯ)**



# ОПУХОЛЬ БЕРКИТТА (ЛИМФОМА АФРИКАНСКАЯ)

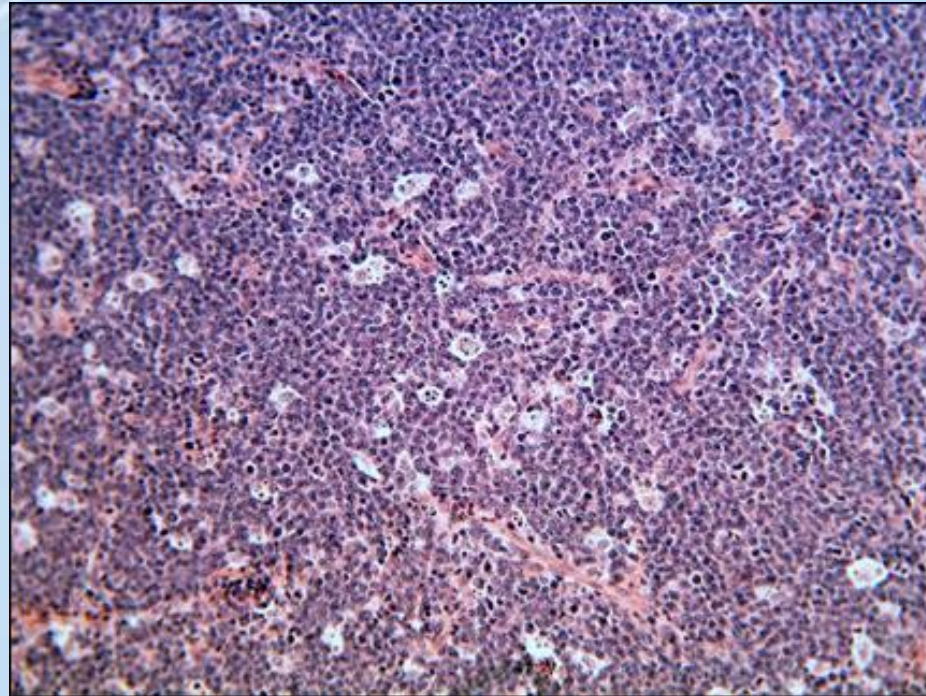


# ОПУХОЛЬ БЕРКИТТА (ЛИМФОМА АФРИКАНСКАЯ)

- При патоморфологическом исследовании ткани пораженных лимфатических узлов выявляется характерная картина.
- Среди большого количества опухолевых гиперхромных лимфобластов обнаруживаются крупные светлые макрофаги.
- Сочетание лимфобластов с вкраплениями макрофагов микроскопически создает картину «звездного неба».



# Картина «звездного неба» при лимфоме Беркитта



# ОПУХОЛИ МЕЛАНИНОБРАЗУЮЩЕЙ ТКАНИ. НЕВУС. МЕЛАНОМА.

- **Невусы** – доброкачественное поражение кожи, развивающееся из меланоцитов (невусных клеток) эпидермиса или дермы.
- Клетки, способные вырабатывать меланин, при локализации в эпидермисе называют обычно меланоцитами, а при локализации в дерме – невусными клетками.

# НЕВУС

- Принципиального различия между невусными клетками и меланоцитами в строении не существует.
- Большинство авторов придерживаются точки зрения Массона (1926), считавшего, что невусные клетки имеют нейрогенное происхождение.

# НЕВУС

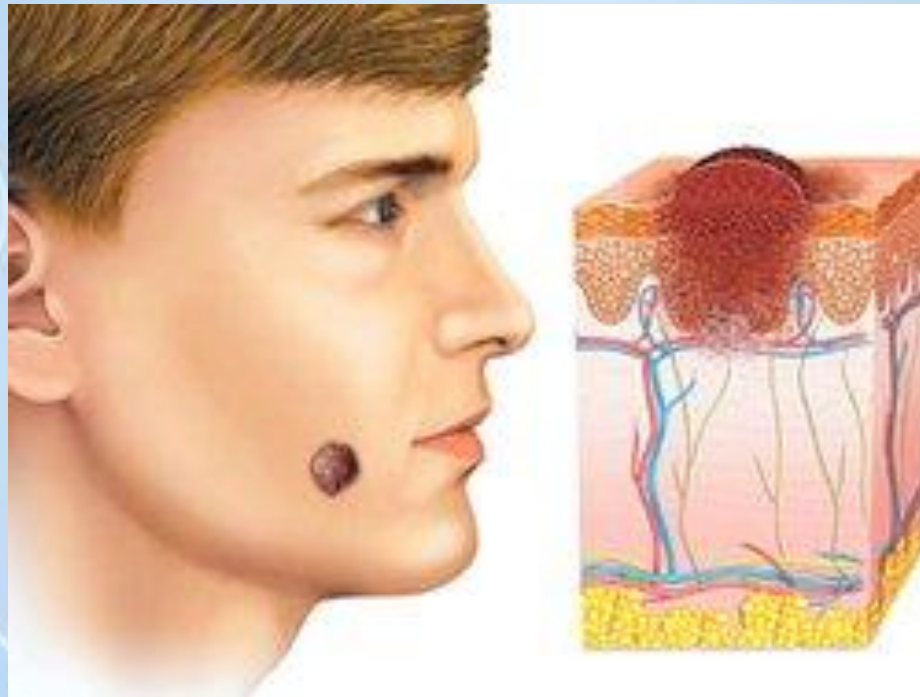
- Макроскопически невусы могут быть плоскими, слегка возвышающимися над поверхностью кожи или имеют вид бородавчатых образований различных размеров, локализующихся на любом участке поверхности кожи.

# НЕВУС

Согласно классификации ВОЗ, выделяют следующие типы невусов:

- ✓ пограничный,
- ✓ сложный,
- ✓ внутридермальный,
- ✓ эпителиоидный или веретеночлечный невус (ювенильная меланома),
- ✓ гигантский пигментированный,
- ✓ голубой невус.

# HEBYC



# ***Пограничный невус***

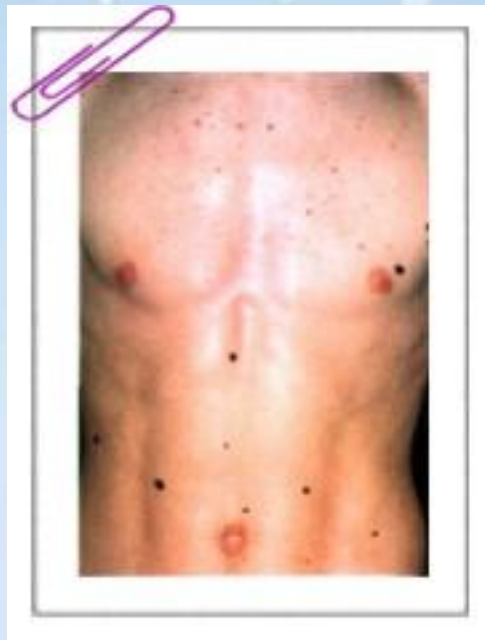
- ***Пограничный невус*** представляет собой плоскую либо слегка приподнятую бляшку, не содержащую волос, по цвету может варьировать от светло-коричневого до коричневатого-черного цвета, может локализоваться на любой части кожного покрова.

# ***Пограничный невус***

- Микроскопически типичным для этого вида невуса является пролиферация невусных клеток в базальном слое эпидермиса и в области дермо-эпидермального соединения.
- Невусные клетки имеют веретенообразную форму. В цитоплазме могут определяться зерна меланина.



# ***Пограничный невус***

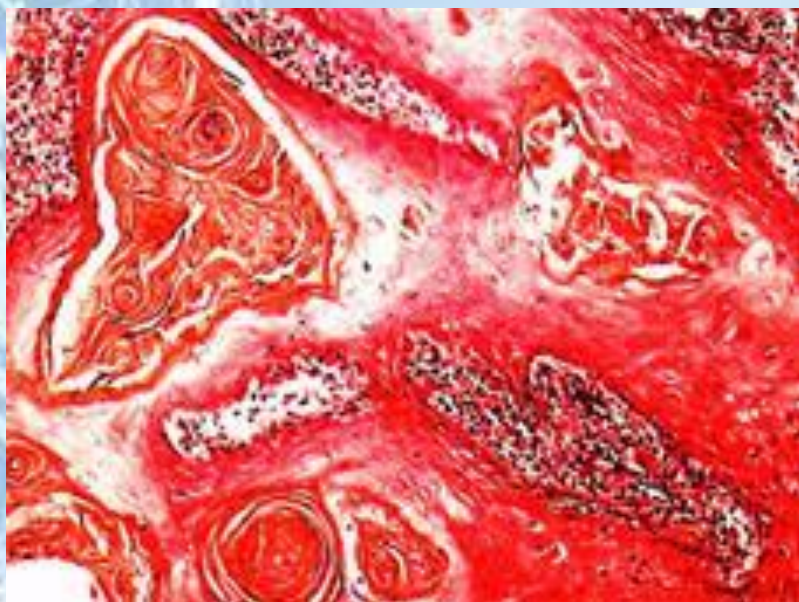


- Множественные пограничные невусы в области туловища у молодого человека.

# ***Смешанный невус (сложный)***

- ***Смешанный невус (сложный)*** представляет собой папилломатозное бородавчатое образование различных размеров, содержит волосы.
- Встречается на различных участках кожи (туловище, конечности, лицо).
- При гистологическом исследовании гнезда невусных клеток обнаруживаются как на границе эпидермиса и дермы, так и в глубоких слоях дермы.

# Смешанный невус (сложный)



Сложный невус с бородавчатой поверхностью

# ***Внутридермальный невус***

- ***Внутридермальный невус*** – макроскопически выглядит как смешанный.
- При гистологическом исследовании невусные клетки определяются в основном в дерме.
- Они располагаются в виде гнезд, тяжей, а иногда поодиночке среди фиброзной ткани.
- В верхних отделах дермы невусные клетки содержат небольшое количество меланина.

# Внутридермальный невус



Появление ножки у внутридермального невуса, расположенного в области туловища

# Эпителиоидный (веретеноклеточный) невус

- **Эпителиоидный (веретеноклеточный) невус** (юношеская меланома) – плоское или шаровидное образование, четко отграничено от окружающих тканей.
- В большинстве случаев одиночное.
- Чаще возникает у детей, преимущественно на лице, имеет слабую пигментацию, не содержит волос.



# **Эпителиоидный (веретеноклеточный) невус**

- Микроскопически это сложный невус, часто с пограничной активностью, меланин в клетках либо отсутствует, либо имеется в минимальном количестве.
- Невусные клетки округлые, веретенообразные.

# **Эпителиоидный (веретеноклеточный) невус**

- Для опухоли характерно наличие одноядерных и многоядерных гигантских клеток неправильной формы типа клеток Тутона или Пирогова–Лангханса.
- В дерме может наблюдаться лимфо-плазмоцитарная инфильтрация.
- Данный тип невусов отличается выраженным полиморфизмом клеток, в связи с чем в некоторых случаях возникает необходимость дифференциальной диагностики с меланомой.



# ***Гигантский пигментированный невус***

- ***Гигантский пигментированный невус*** представляет собой сильно пигментированное пятно, часто покрытое волосами, поверхность его может быть бугристой.
- Невус врожденный, обычно увеличивается по мере роста ребенка и достигает часто значительных размеров, покрывая почти всю поверхность конечности, туловища, реже шеи и лица.

# ***Гигантский пигментированный невус***

- Невус микроскопически состоит из 2 частей: **поверхностной и глубокой.**
- Поверхностная имеет строение, сходное с внутридермальным либо сложным невусом.
- Глубокая часть состоит преимущественно из веретенообразных невусных клеток, складывающихся в пучки или узелки.
- На фоне этого невуса в 10% случаев развивается меланома кожи.

# ***Голубой невус.***

- ***Голубой невус*** макроскопически представляет собой голубоватое, голубовато-коричневое либо голубовато-серое пятно, круглой либо овальной формы (до 1,5 см в диаметре), не возвышающееся над поверхностью кожи, однако могут встречаться и узловатые формы.
- Чаще располагается на лице, предплечье, тыльной поверхности запястья и в крестцовой области.
- Синеватый оттенок невуса связан с глубоким расположением пигмента – меланина, просвечивающего сквозь вышележащую дерму и эпидермис.

# *Голубой невус.*

- Микроскопически в дерме имеются разрастания меланоцитов, представляющих собой вытянутые клетки с отростками, напоминающими дендриты, клетки располагаются группами, могут прорастать в подкожно-жировую клетчатку, обычно лежат параллельно эпидермису.

# ***Голубой невус.***



# Меланома

- **Меланома** – злокачественная опухоль меланинообразующей ткани.

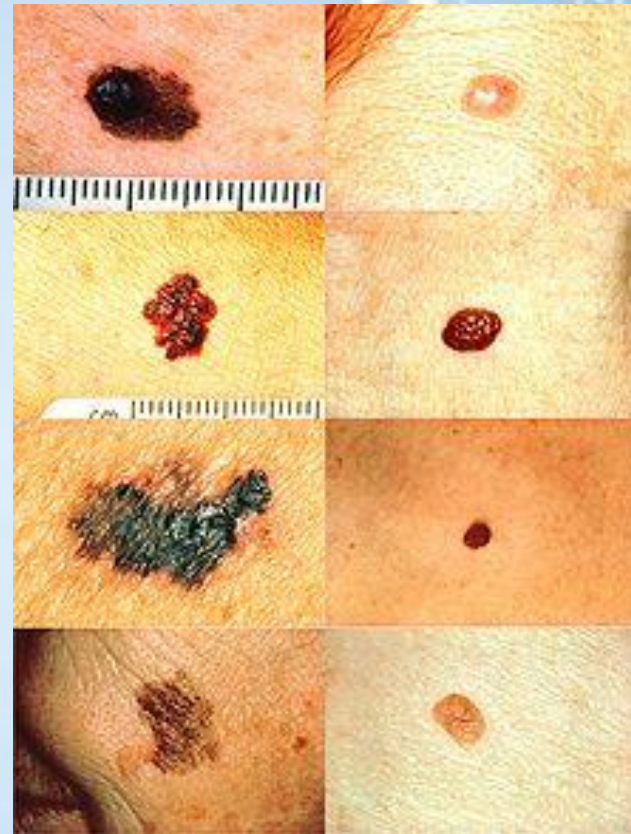
Может локализоваться:

- ✓ в коже,
- ✓ в мочевыводящих путях,
- ✓ в сетчатке глаза,
- ✓ в коре надпочечников
- ✓ в мозговых оболочках
- ✓ и на протяжении ЖКТ (чаще в толстом кишечнике).

# Меланома

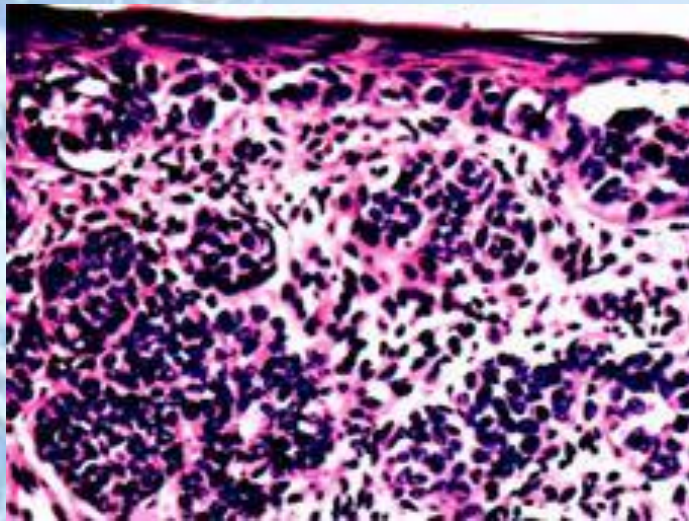
- Это одна из самых злокачественных опухолей человеческого организма. Чаще встречается в экваториальных странах.
- Характерен крайний макро- и микроскопический полиморфизм. Чаще это узелок с коричнево-розоватыми включениями.

# Меланома

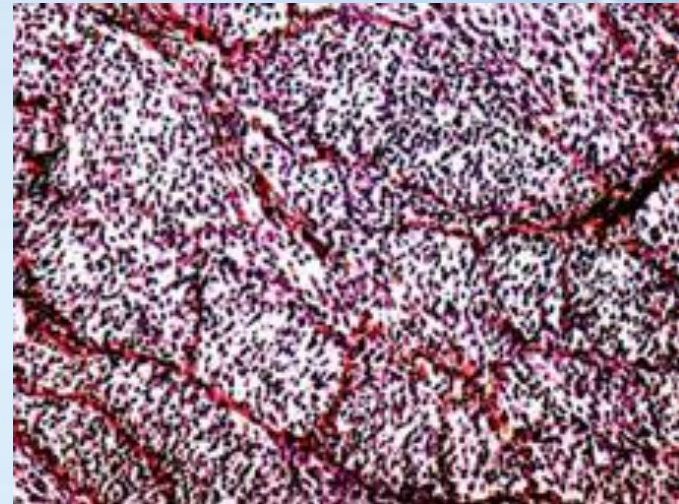




# Меланома



**Меланома кожи**



**Узловая меланома  
(невоидная форма)**

# Меланома

- В зависимости от глубины проникновения опухолевых клеток выделяют 5 степеней инвазии по Кларку:
  - I — опухолевый рост в пределах эпидермиса
  - II — опухоль проникает в сосочковый слой дермы
  - III — опухоль в пределах сосочкового слоя дермы, не проникает в сетчатый слой дермы
  - IV — опухоль проникает в сетчатый слой дермы
  - V — инвазия подкожной клетчатки

# Меланома

- Имеется четкая корреляция между уровнем инвазии меланомы и пятилетней выживаемостью пациентов.

I- II 72-80%

III 46-65%

IV 31-49%

V 12-29%

При II уровне инвазии вероятность появления метастазов составляет 5%

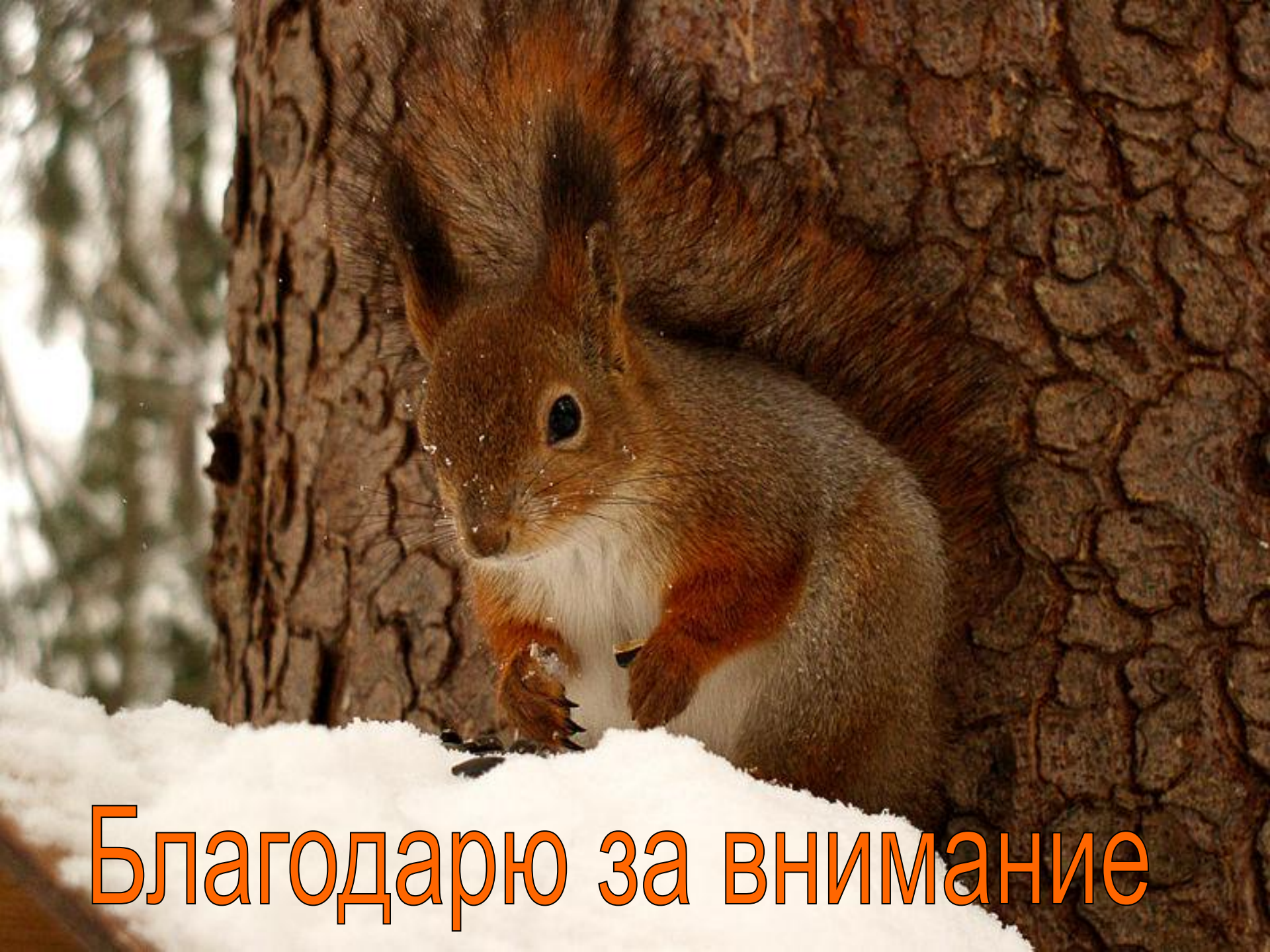
При III уровне – 29%

При IV уровне – 42%

При V уровне – 58%

# Меланома

- Меланома дает очень ранние гематогенные, лимфогенные метастазы и внутрикожные диссеминаты.
- В отдельных случаях может развиваться беспигментная меланома. В этом случае меланома может имитировать любую опухоль, так как ее клетки отличаются выраженным полиморфизмом, вплоть до наличия гигантских атипических клеток.



Благодарю за внимание