

Лекция № 15

Заболевания лимфатических узлов.

**Опухоли лимфоидной ткани
(ЛИМФОМЫ) - клональная
пролиферация лимфоидных
клеток различной степени
зрелости в пределах одного
органа.**

- **Две трети лимфом возникают в лимфатических узлах,**
которые увеличиваются в размерах (более 2 см).

Их называют *нодальными*

- **Остальные - экстранодальные** локализуются в селезенке, коже, желудке, кишечнике, средостении, головном мозге и пр.).
- **Плазмноклеточные опухоли (плазмоцитомы –миеломы) чаще всего находят в костях (миеломная болезнь).**

Классификация лимфом

- Лимфома ХОДЖКИНА
- Неходжкинские лимфомы:
 - В – клеточные,
 - Т – клеточные,
 - Другие

REAL классификация /Revised European,
American Classification of Lymphoid Neoplasm\
2002 г. разработана для определения
тактики лечения и прогноза

Она отражает:

- клинические особенности,
- гистологические и цитологические признаки,
- иммуногистохимическую и
генетические характеристики.

Антигены иммунных клеток, выявляемые иммуногистохимически (с помощью моно- и поликлональных антител)

- **Т – лимфоциты – CD 1 – 8**
- **В – лимфоциты – СВ 10, 19 -23**
- **Моноцитарно – макрофагальные элементы - CD 13 -15, 23**
- **НК – клетки – CD 16, 56**
- **Стволовые клетки - CD 34**
- **Маркер активированных клеток - CD 30**
- **ОЛА - CD 45**

Общая характеристика лимфом

- По иммунофенотипу все лимфомы можно разделить на 4 категории:
- а) из незрелых В - клеток (предшественников В лимфоцитов);
- б) из зрелых В – лимфоцитов (периферические В - клеточные лимфомы);
- в) незрелых Т - клеток (предшественников Т –лимфоцитов);
- г) из зрелых Т - лимфоцитов и NK - клеток (периферические Т – клеточные и NK – клеточные лимфомы).

- **80 - 85% лимфоидных неоплазм – В – клеточного происхождения, остальные – Т клеточные.**
- **У взрослых чаще всего встречаются фолликулярная лимфома, анапластическая крупноклеточная В лимфома, лимфоцитарная лимфома и миелома (плазмоцитома).**
- **У детей и молодых людей чаще всего встречаются лимфобластная лимфома и лимфома Burkitt.**
- **70% лимфом детского возраста – пре Т клеточные.**

- При лимфоидных неоплазмах часто наблюдаются иммунодефициты со склонностью к развитию инфекционных осложнений и аутоиммунные нарушения.
- Лимфомы у ВИЧ – инфицированных больных вторая по частоте опухоль. 12- 16% больных в стадии СПИД умирают от экстранодальных лимфом (ЖКТ, ЦНС, печень, костный мозг).
- Риск развития лимфомы у больных СПИДом в 100 раз выше чем в популяции в целом.

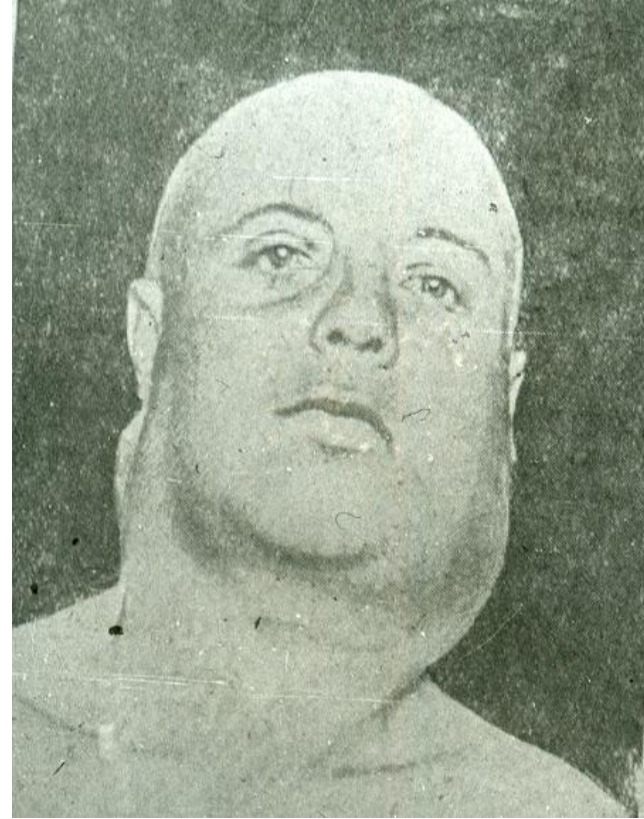
- **Все лимфомы потенциально злокачественны, но среди них можно выделить высоко - , умеренно – и низкодифференцированные (анпластические) опухоли.**
- **Все лимфомы распространяются по кроветворным органам (лимфатические узлы, тимус, селезенка, костный мозг).**
- **В поздних стадиях может наблюдаться генерализация процесса, поэтому больным проводят системную химиотерапию.**

Лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз – ЛГМ)

- Составляет до 1% всех опухолей, часто встречается у детей и лиц молодого возраста.**
- Средний возраст больных – 32 года.**
- Часто поражает одну группу лимфатических узлов и распространяется по анатомическому продолжению. Экстранодальная локализация встречается редко.**

Лимфома Ходжкина

- Поражение лимфатических узлов шеи с 2-х сторон

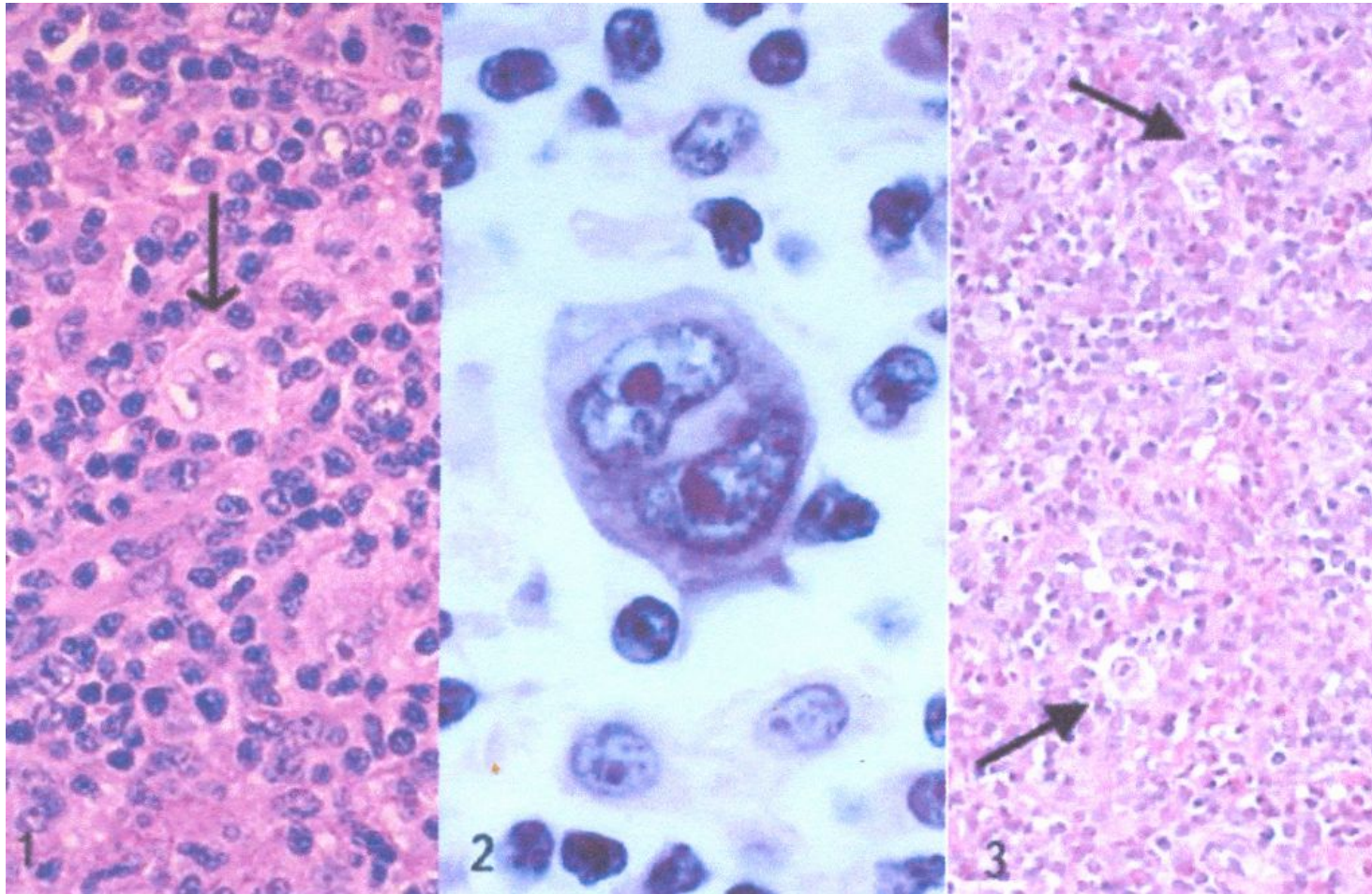


Клинические признаки

- Перемежающаяся гипертермия
- Потоотделение
- Кожный зуд
- Снижение массы тела
- Синдром сдавливания прилежащих органов
- Анемия
- Лейкоцитоз
- Эозинофилия
- Увеличение СОЭ

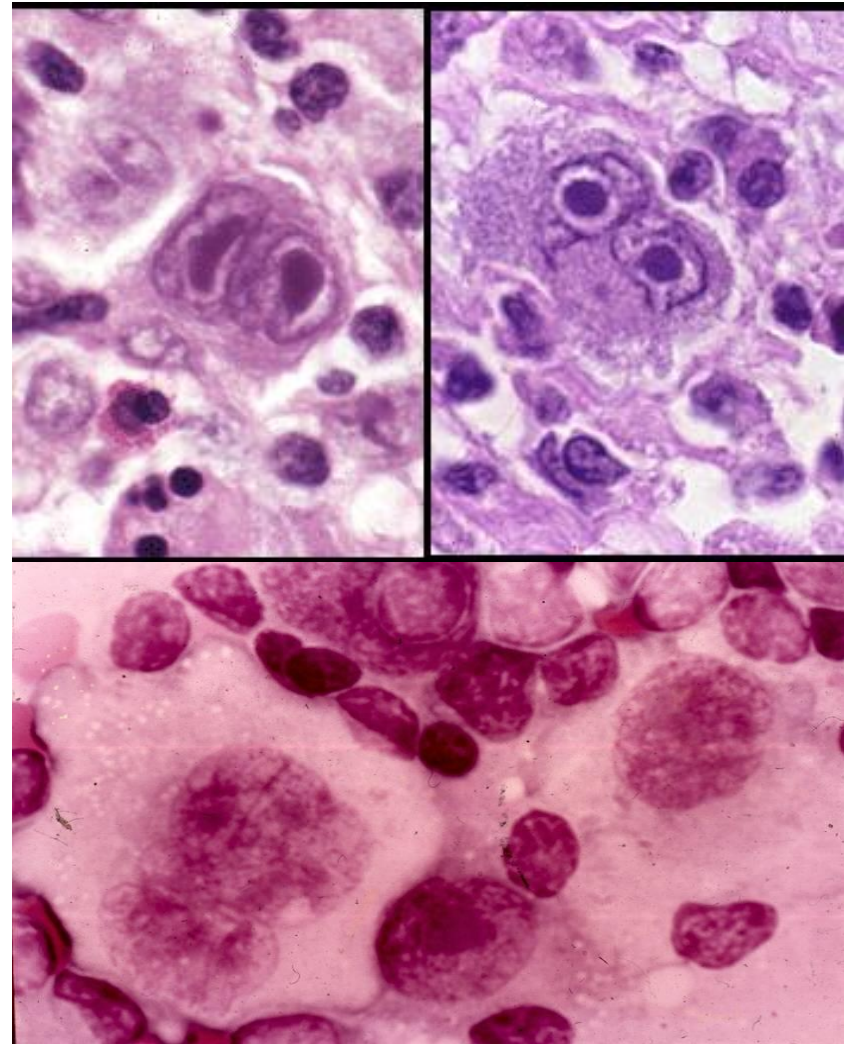
- **Морфологически характеризуется присутствием неопластических гигантских клеток Березовского – Рид – Штернберга, которые сочетаются с реактивными лимфоцитами, гистиоцитами, гранулоцитами, эозинофилами.**
- **Неопластические клетки составляют лишь 1 -5% всей клеточной массы.**

Лимфома Ходжкина



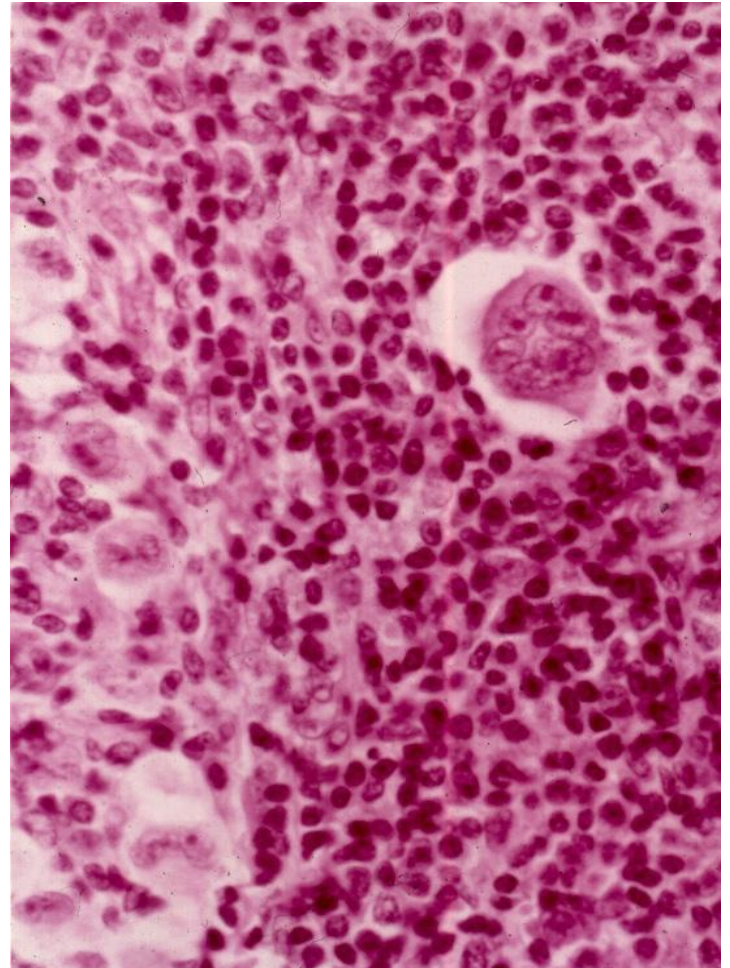
Разновидности клеток БШР – мононуклеарные варианты, лакунарные клетки, клетки типа зерен (popcorn) и др.

- **Диагностические клетки с зеркальными ядрами в виде глаз совы, экспрессирующие CD 15; CD30**
- **Клетки типа кукурузных зерен (popcorn cells), экспрессирующие CD20; CD30**



Лимфома Ходжкина

- На фоне лимфоцитов эпителиоидные клетки и многоядерная клетка Березовского-Штернберга-Рида «монеты на блюдце»

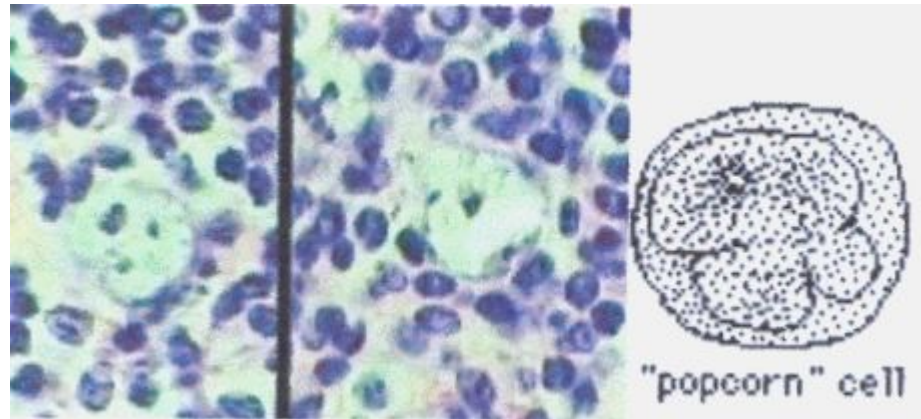
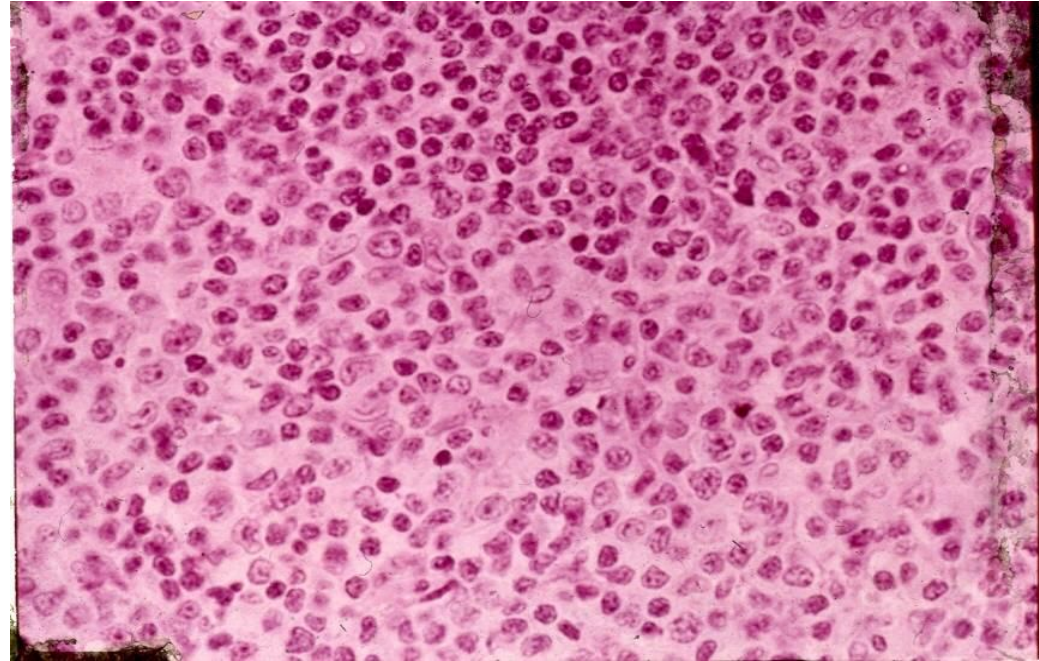


Гистологическая классификация лимфомы Ходжкина

- С преобладанием лимфоидной ткани;**
- Нодулярный склероз;**
- Смешанноклеточный вариант;**
- Лимфоидное истощение.**

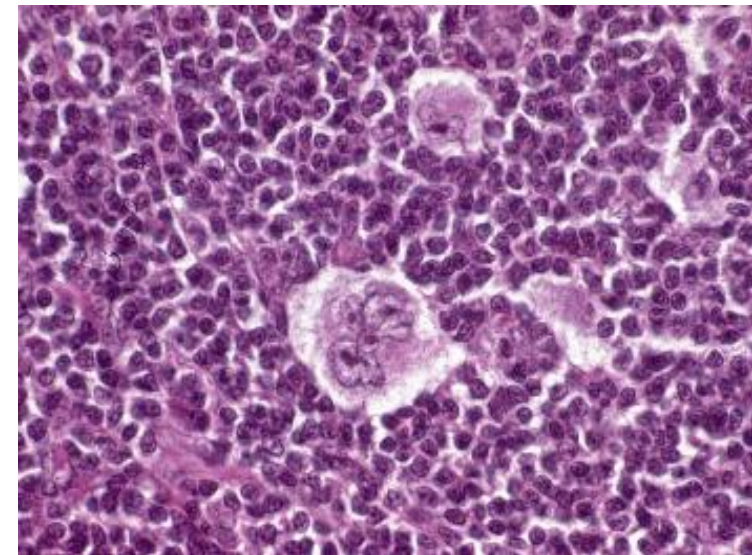
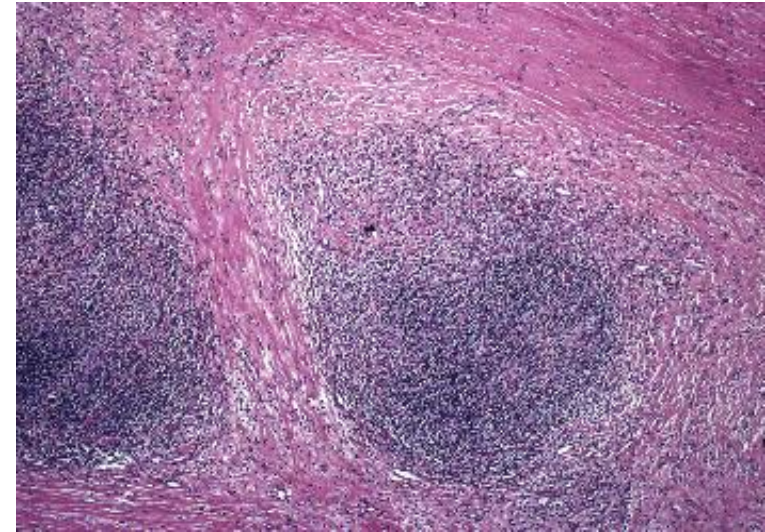
Вариант лимфоидного преобладания

- Среди лимфоцитов и гистиоцитов L&H клетки «кукурузных зерен» (popcorn cells)



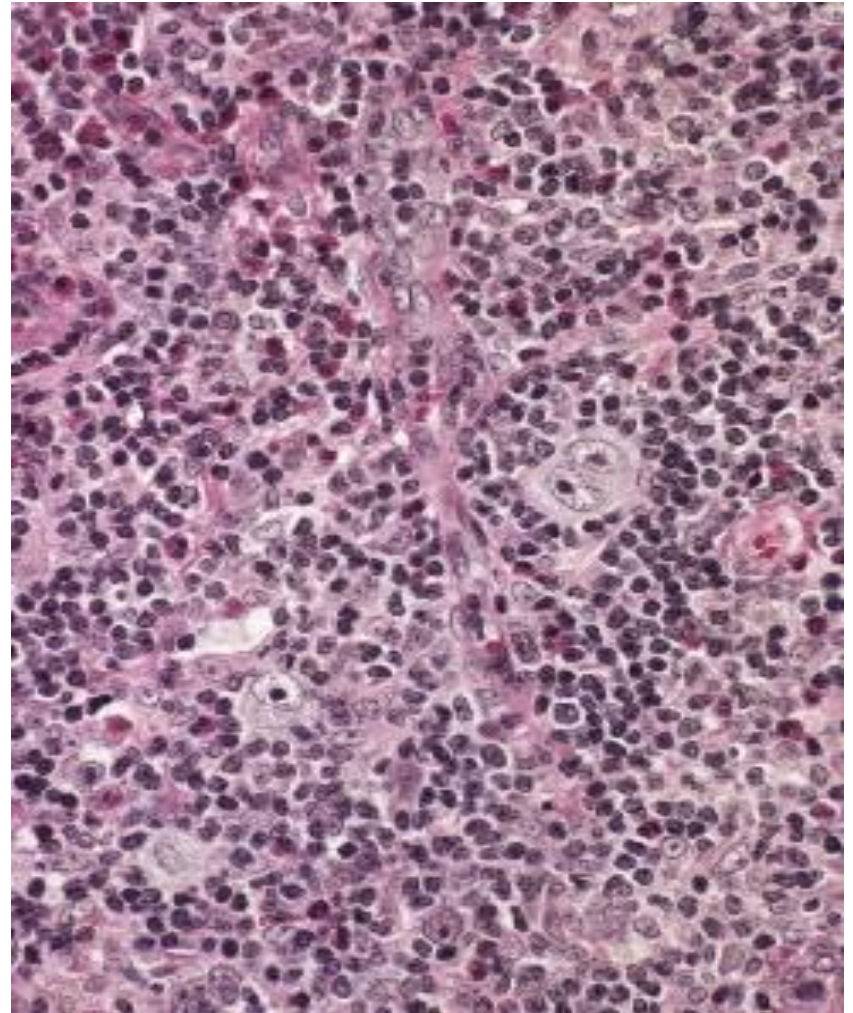
Нодулярный склероз

- Разрастание соединительной ткани вызывает фрагментацию опухолевого инфильтрата и формирует кольцевидные структуры.
- Лакунарные клетки среди лимфоцитов и гистиоцитов



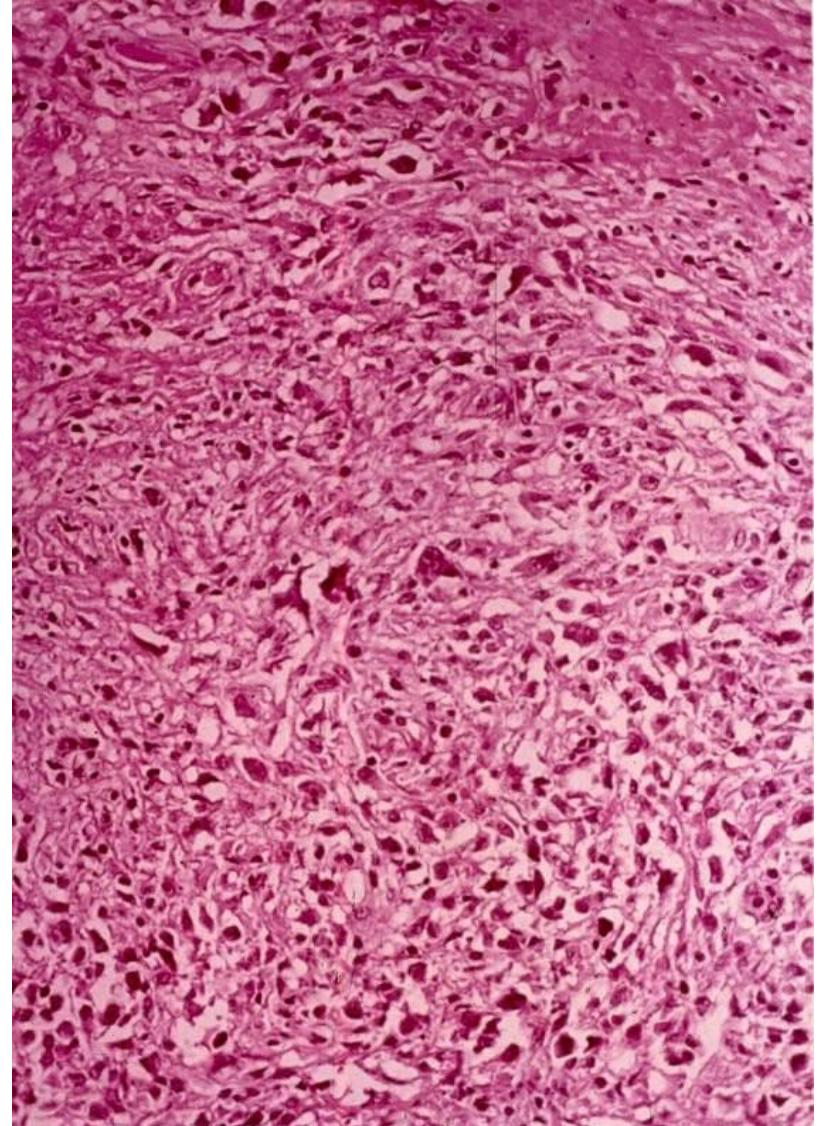
Смешанно- клеточный вариант

- На фоне лимфоцитов и эозинофильных лейкоцитов макрофаги, клетки Ходжкина и Березовского – Штернберга-Рида



Лимфоидное истощение

- Атрофия лимфоидной ткани
- На фоне склероза атипичные клетки опухоли



Лимфома Ходжкина

- Поражение брыжеечных лимфатических узлов



Лимфома Ходжкина

- «Порфирировая селезенка»
- Белые участки опухолевой ткани и склероза чередуются с желтыми очагами некроза и бурыми зонами гемосидероза



Лимфома Ходжкина

- Некротическая ангина
- Диффузное увеличение всех групп лимфатических узлов

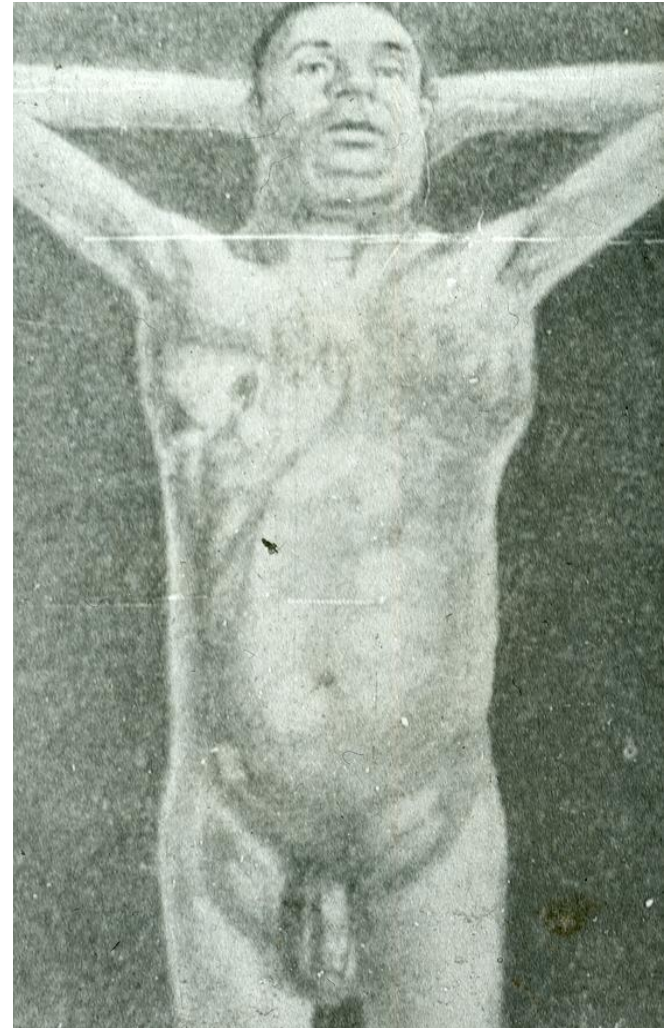


Клинические стадии лимфомы Ходжкина

- I - Поражение лимфатических узлов одного региона (1) или одного органа или места.**
- II – Поражение лимфатических узлов двух и более регионов по одну сторону диафрагмы (только выше или ниже).**
- III – Поражение групп лимфатических узлов по обе стороны диафрагмы, включая селезенку.**
- IV – Множественное и диссеминированное поражение экстралимфатических органов и тканей, например печени или костного мозга.**

Лимфома Ходжкина

- Поражение шейных, подмышечных и паховых лимфатических узлов
- III - стадия

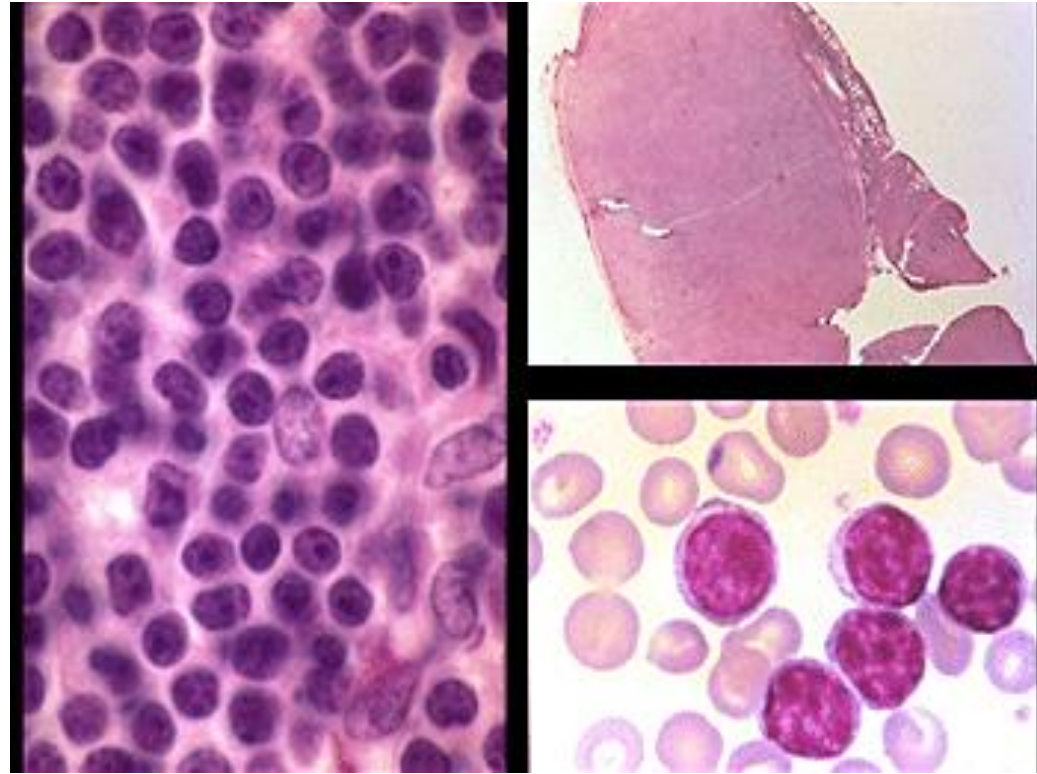


Осложнения и причины смерти больных с лимфомой Ходжкина

- Сдавление опухолью прилежащих органов:
 - гортани и трахеи – удушье;
 - бронха – ателектаз – пневмония;
 - воротной вены – асцит;
 - желчных протоков – механическая желтуха;
 - мочеточников – гидронефроз.
- Поражение костного мозга:
 - анемия – гипоксия – жировая дистрофия миокарда
 - печени, почек;
 - тромбоцитопения – геморрагический синдром
- Иммунодефицит – вирусные, бактериальные, грибковые инфекции, сепсис, опухоли

Лимфоцитарная лимфома

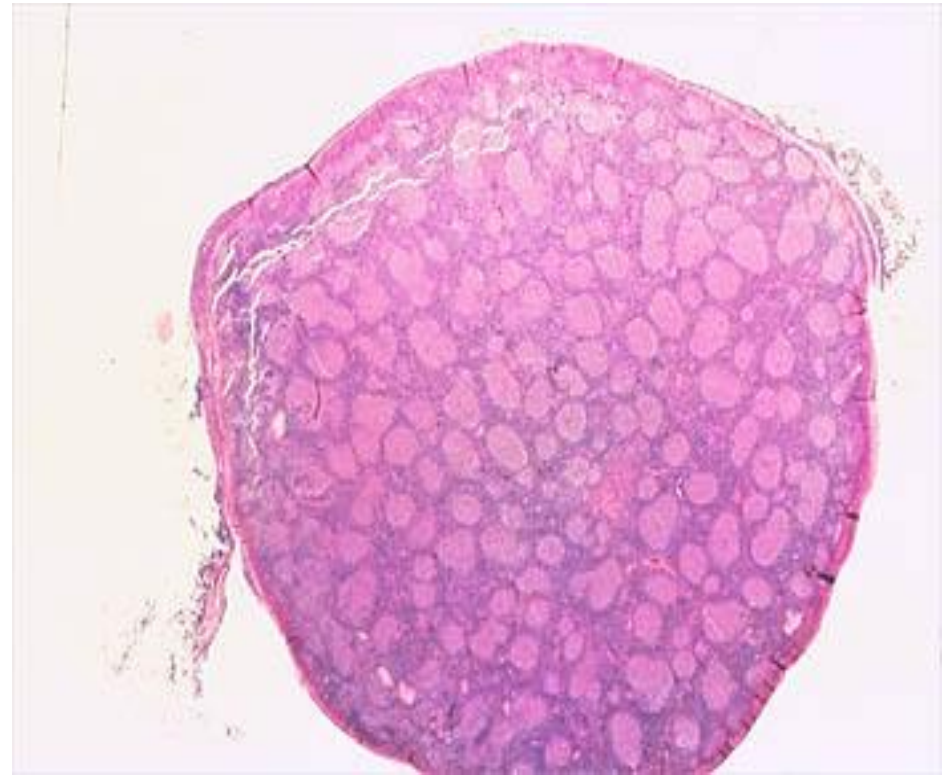
- Лимфома взрослых низкой степени злокачественности
- Опухоль из мелких лимфоцитов и пролимфоцитов, образующих центры пролиферации.



Трансформируется в В –клеточную лейкемию

Фолликулярная лимфома

- В лимфатическом узле большое количество лимфоидных фолликулов, расположенных беспорядочно

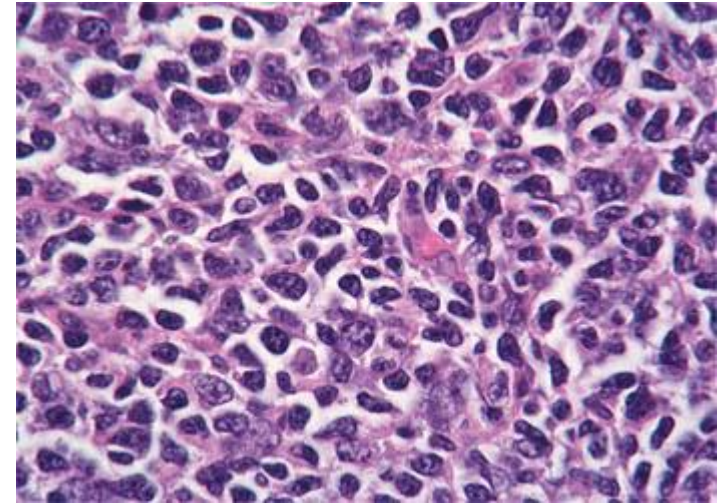


Фолликулярная лимфома

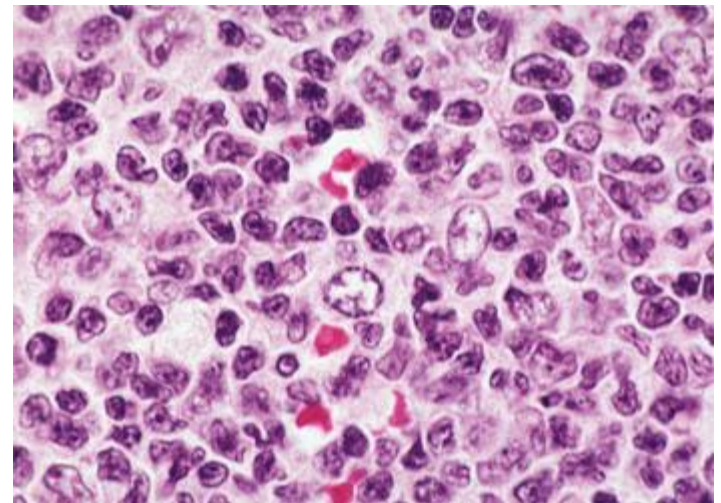
- Опухоль развивается из В – клеток фолликулярного центра.
Центроциты и центробласты могут находиться в разных пропорциях.
- Они экспрессируют CD19-20
- Хромосомная транслокация t (14; 18) ведет к образованию онкогена bcl-2 (блокада апоптоза).

Фолликулярная лимфома

- Преобладают центроциты



- Преобладают центробласты

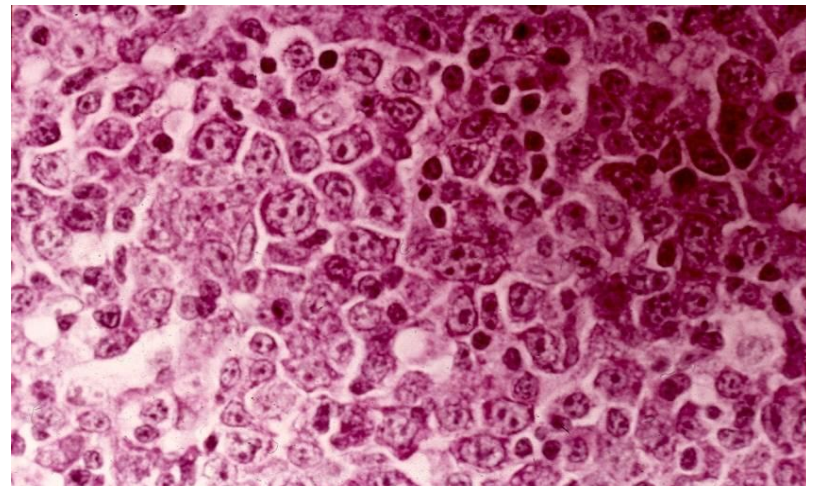
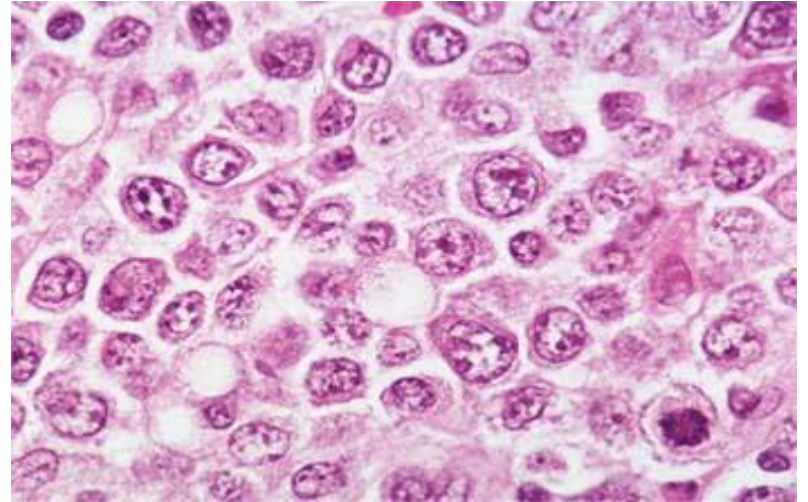


Фолликулярная лимфома

- Самая частая лимфома у взрослых (40% - наблюдений)
- Первично поражение лимфатических узлов, затем могут вовлекаться селезенка, костный мозг, возможна трансформация в диффузную крупноклеточную В - клеточную лимфому.
- Длительность болезни 3 -7лет.

Диффузная крупноклеточная В –клеточная лимфома

- Опухолевые клетки 2 типов
- Диффузно растущие крупные В – центробласты из герменативного центра.
- Преобладание иммунобластов с крупными ядрышками

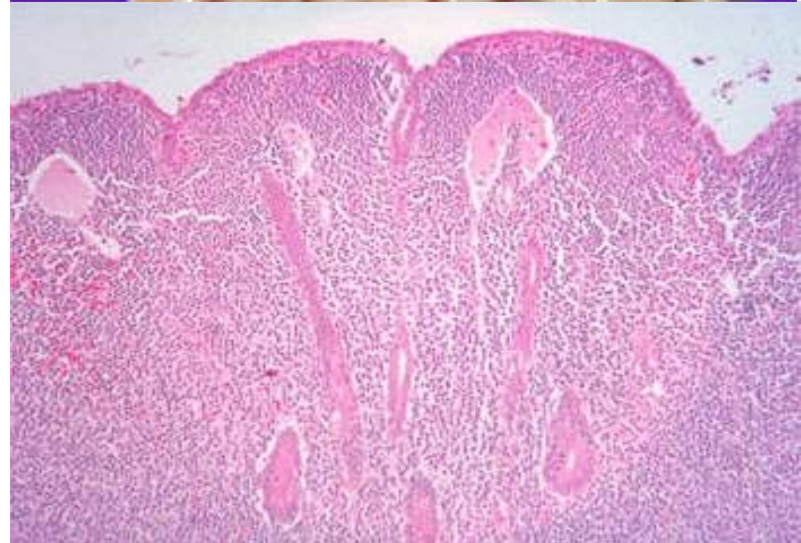
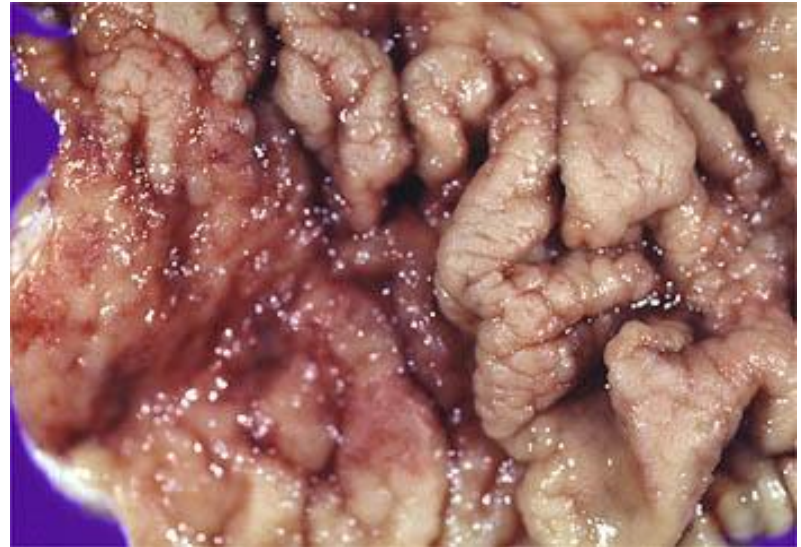


Диффузная крупноклеточная В –клеточная лимфома

- В эту агрессивную опухоль трансформируются 50% всех лимфом
- Экспрессия CD19, CD20 и CD79a; IgM, IgG.
- t(14;18)
- Доказано участие в развитии опухоли вирусов Эпштейна-Барра (EBV) и герпеса 8 типа(HHV-8).
- Средний возраст больных 60 лет.
- В 15% случаев болеют дети, чаще девочки, у которых поражается средостение, органы брюшной полости, ЦНС.
- Чаще поражаются лимфатические узлы, реже лимфоидный аппарат кишечника, кожа, кости, глоточное кольцо Вальдейера.

Мальт лимфома желудка

- В-клеточная лимфома из лимфоидной ткани слизистых оболочек (слюнные железы, ЖКТ, легкие, молочная железа, орбита).
- Опухоль в желудке ассоциирована с *H. Pylori*.
- Плотный лимфоидный инфильтрат из В - лимфоцитов, во всю толщю слизистой оболочки, которая деформируется и изъязвляется



Лимфома Burkitt

- Высоко злокачественная В – лимфома у детей, эндемичная в Африке.
- Доказана связь с вирусом Эпштейна-Барра
- $t(8;14)$, $t(8;2)$, $t(8;22)$ с образованием онкогена -MYC
- Типично поражение верхней и нижней челюсти, л\у.
- В США опухоль чаще локализуется в кишечнике, забрюшинно, в яичниках

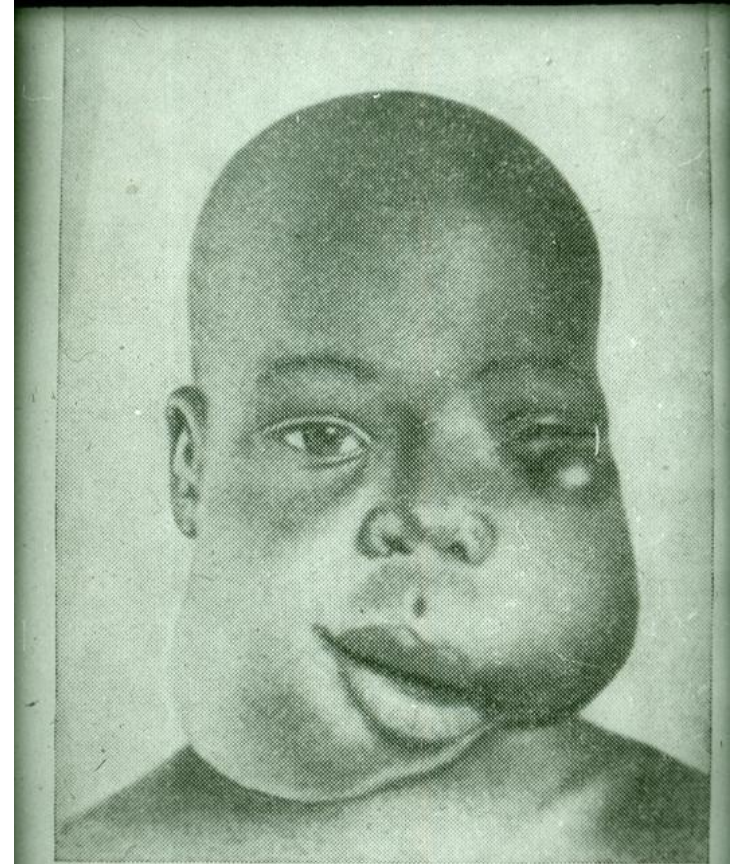
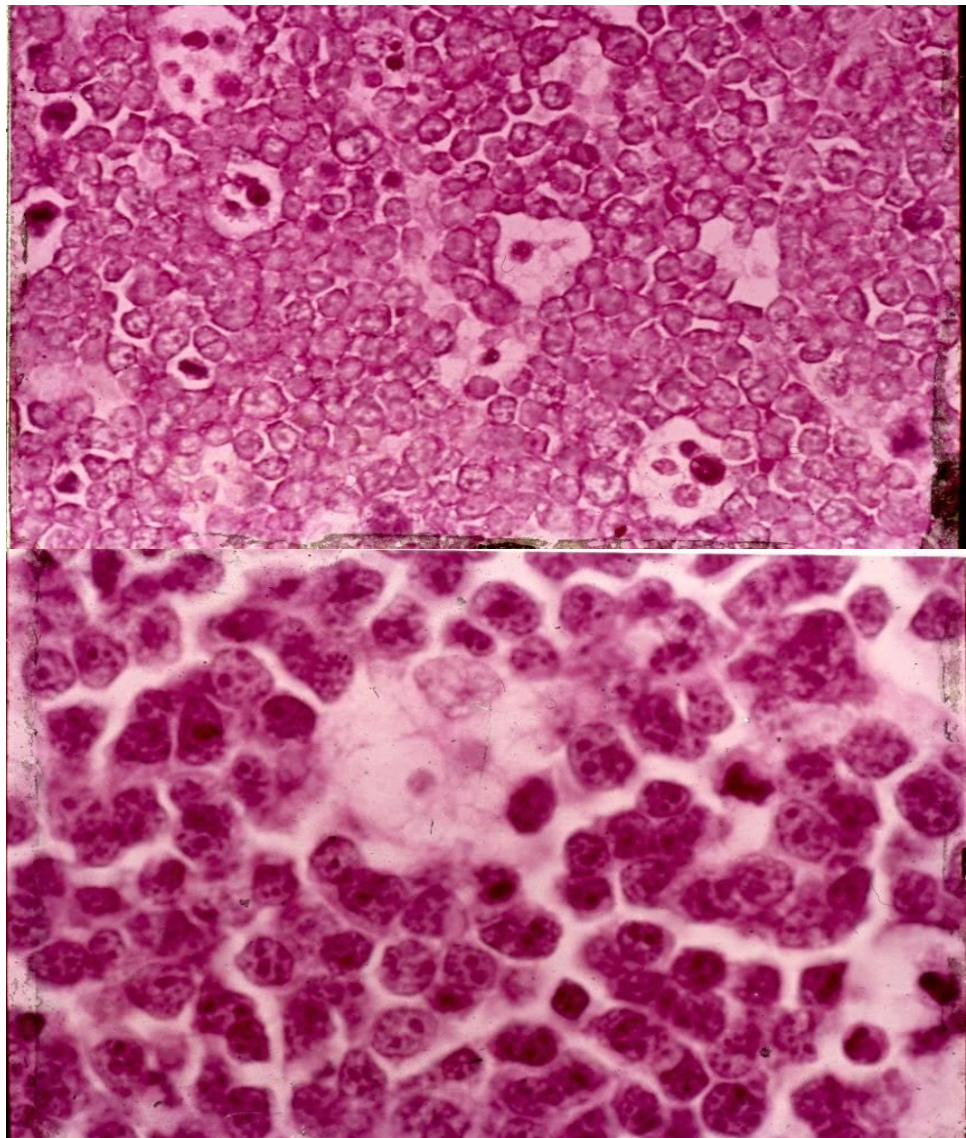


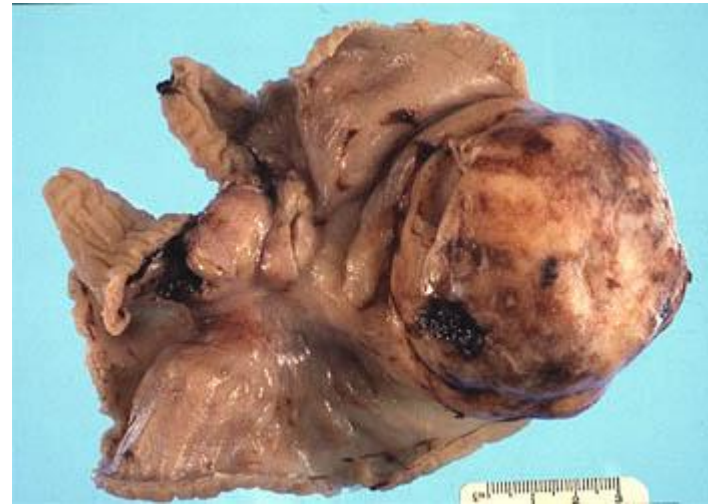
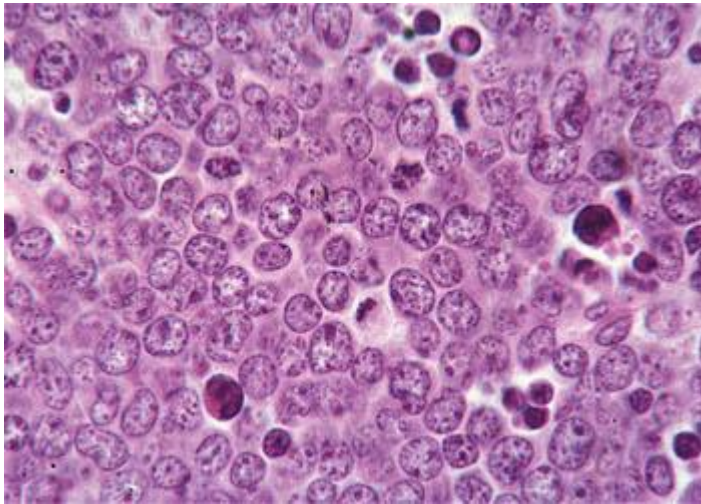
Рис. 66. Африканская лимфома Беркитта (по В. М. Бергольцу и Н. В. Румянцеву).

Лимфома Burkitt

- « Звездное небо»
макрофаги со светлой
цитоплазмой на фоне
мономорфных
клеток опухоли с
мелкими ядрышками,
экспрессирующими
CD19, CD10; IgM

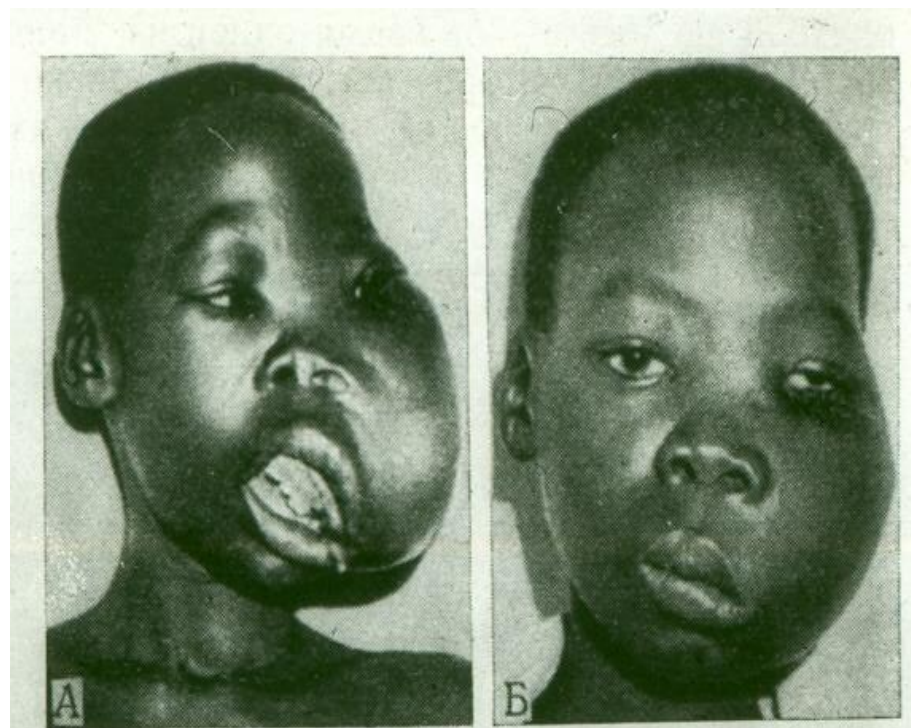


Лимфома Burkitt



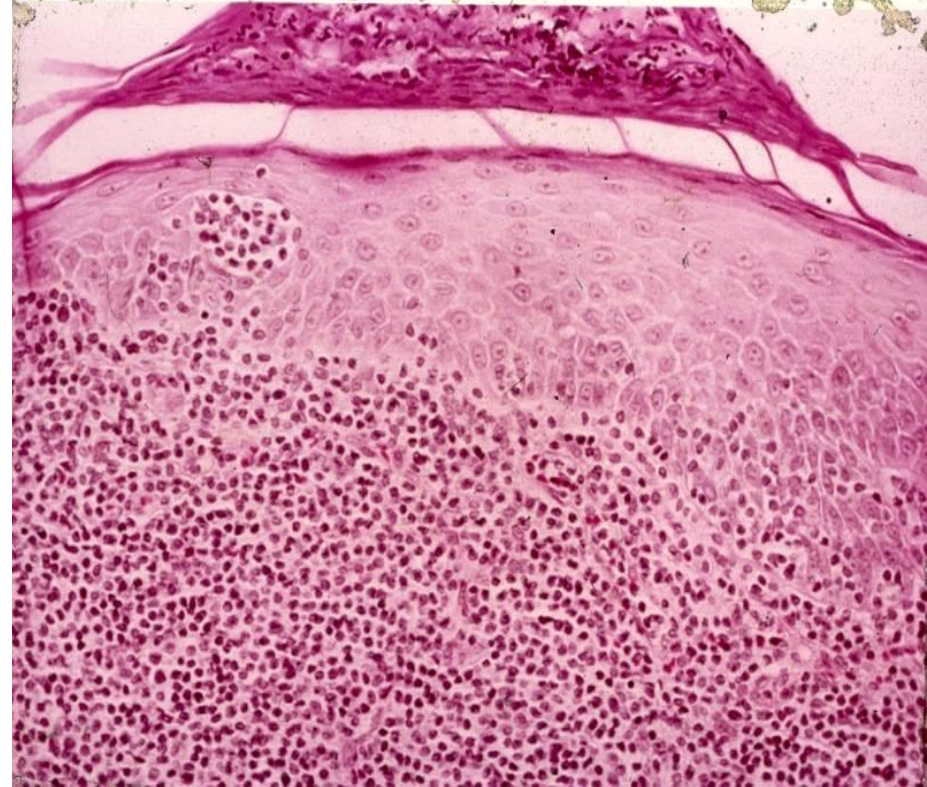
Лимфома Burkitt

- А -типичная локализация опухоли в верхней челюсти
- Б – та же больная после одной инъекции циклофосфана



Грибовидный микоз

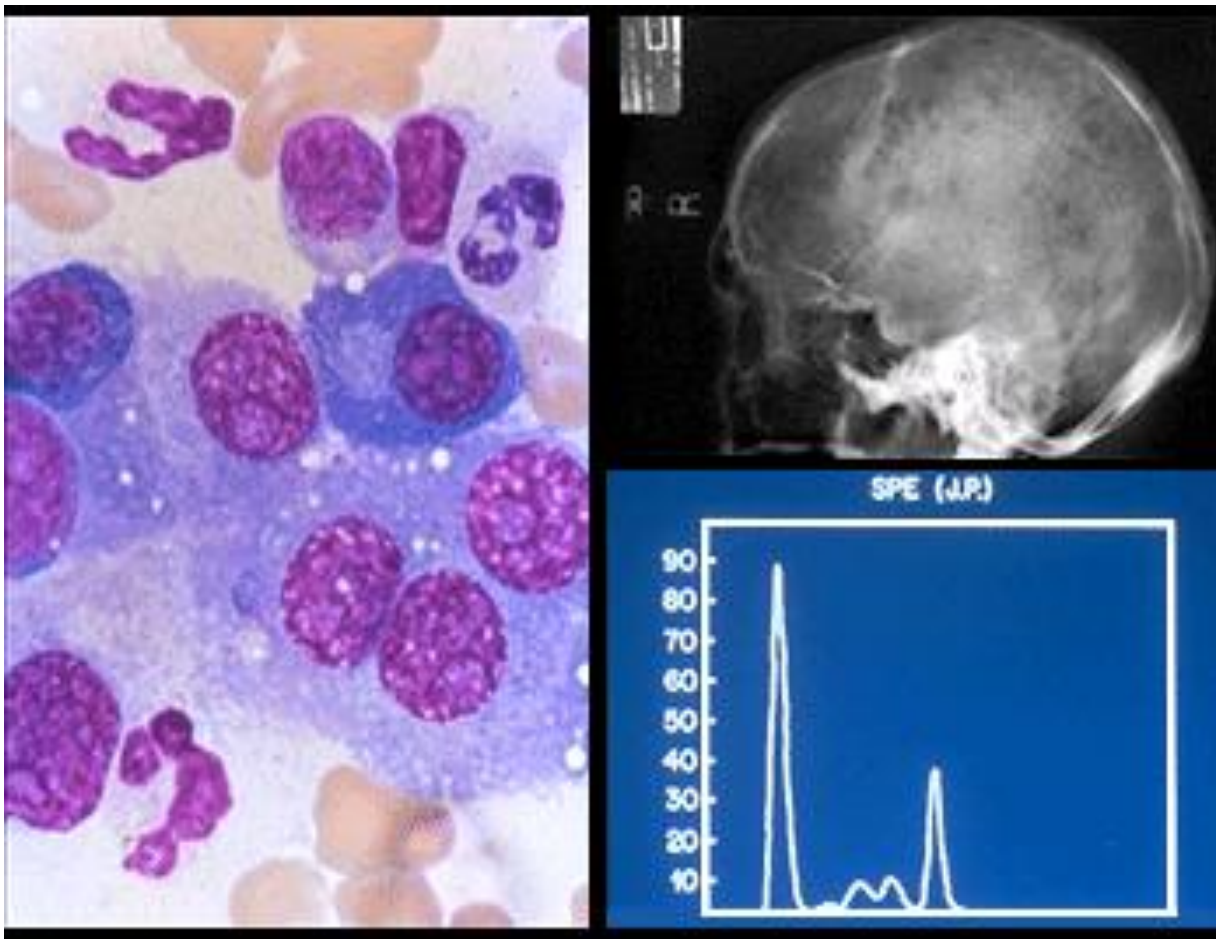
- Очаговое поражение кожи.
- Инфильтрат из Т лимфоидных клеток проникает в эпидермис.
- Абсцесс Потрие.
- Клетки экспрессируют CD 4.
- Возможна генерализованная кожная сыпь с лимфаденопатией.
- Средняя продолжительность жизни 7-8 лет.



Плазмоклеточные неоплазмы

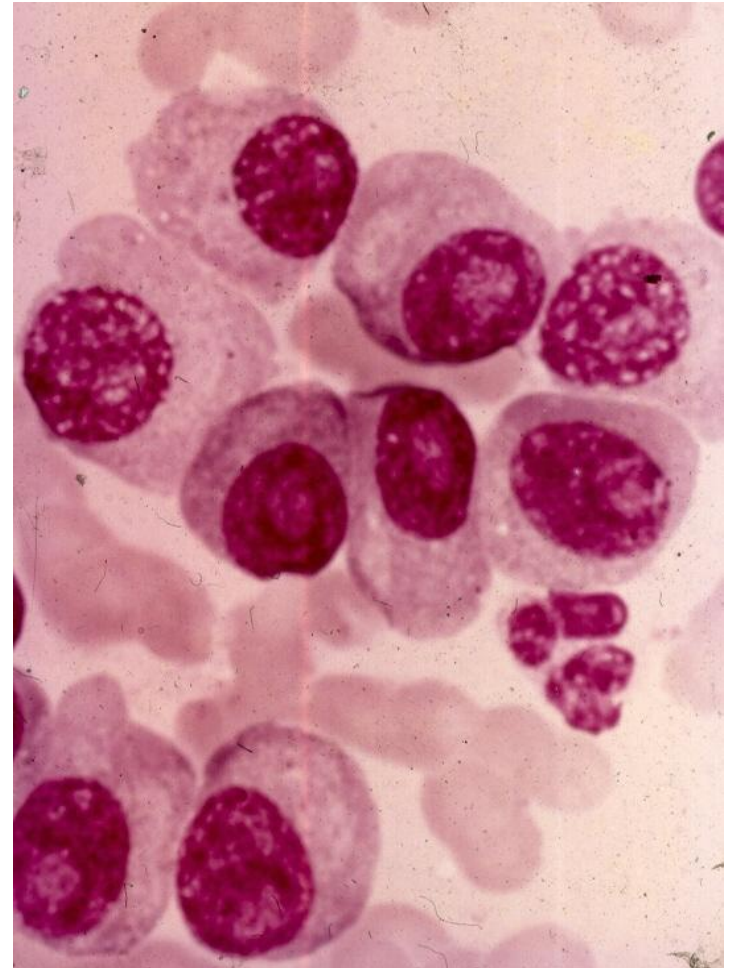
- Множественная миелома (плазмоклеточная миелома)
- Макроглобулинемия Вальденстрема
- Болезнь тяжелых цепей – Средиземноморская лимфома тонкой кишки)
- Первичный иммуно-ассоциированный амилоидоз
- Моноклональная гаммапатия неопределенного значения

Множественная миелома



Плазмоцитома

- Плазматические клетки с эксцентрично расположенным ядром.



Миеломная болезнь

- Свод черепа множественными «штампованными» очагами «пазушного рассасывания» костной ткани.



Множественная миелома (плазмоцитома)

Характерные признаки

- Опухолевое поражение губчатых и трубчатых костей;**
- Диффузное поражение костного мозга;**
- Дефекты костной ткани при рентгенологическом исследовании;**
- Патологические переломы костей;**
- Гиперкальциемия;**

- **Костно-мозговой синдром – анемия, лейкопения, лейкомоидные реакции, тромбоцитопения;**
- **Гиперглобулинемия (Ig M, Ig A, легкие цепи – белок Бенс –Джонса в моче);**
- **Синдром повышенной вязкости крови;**
- **Протеинурия;**
- **Парапротеинемическая нефропатия (миеломная почка), почечная недостаточность;**
- **Амилоидоз AL;**
- **Иммунодефицит - вторичные инфекции.**