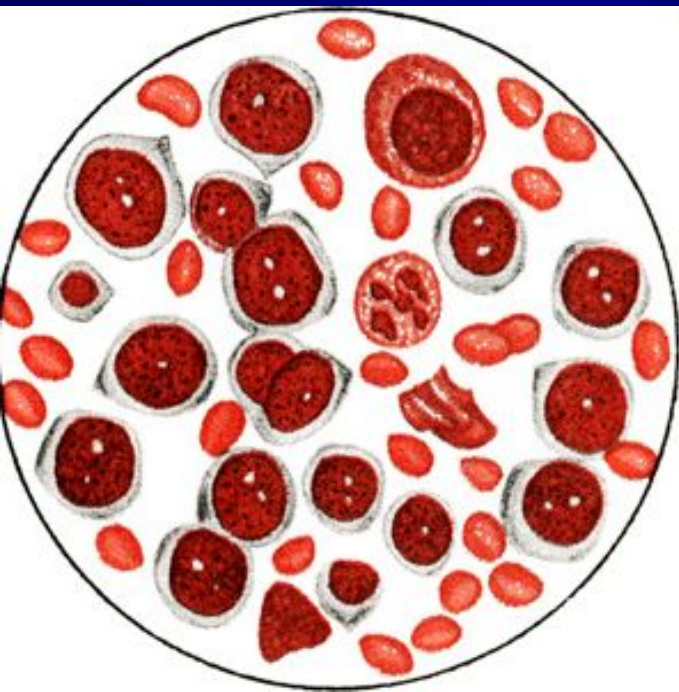


# Гемобластози:



лейкози та лімфоми



**Гемобластози - це  
злоякісні пухлини  
системи крові, які  
розвиваються з клітин  
кровотворної тканини.**

# Класифікація гемобластозів.

1. Лейкози - системні пухлинні захворювання з первинним ураженням кісткового мозку.

2. Лімфоми - регіонарні пухлинні захворювання кровотворної та лімфатичної систем і пухлинним ростом за межами кісткового мозку.

# Епідеміологія лейкозів.

Поширені повсюдно в світі. Щорічно з 100000 жителів планети 9 хворіє на лейкоз; смертність понад 150000 в рік.

Місце в структурі онкологічної захворюваності населення:

I-е місце-у дітей (45- 50%) від усіх пухлин,  
V-е місце-у чоловіків,  
X- е місце- у жінок.

# Етіологія лейкозів

Етіологія лейкозів і пухлин нероздільна. Пухлинна природа лейкозів у даний час ні в кого не викликає сумніву. Лейкоз - поліетіологічне захворювання. Фактори, які здатні викликати мутацію кровотворних клітин, різноманітні.

## Теорії:

**Спадкова** (хромосомні аберації, при хворобі Дауна в 15 раз частіше ніж у інш.).

**Іонізуюче випромінювання** (радіаційні лейкози): Хіросіма и Нагасакі (атомний вибух у 1945 р.) у 7.5 разів частіше, 1986 р. – вибух Чернобильської АЕС, через декілька років після лучової терапії онкохворих та ін.



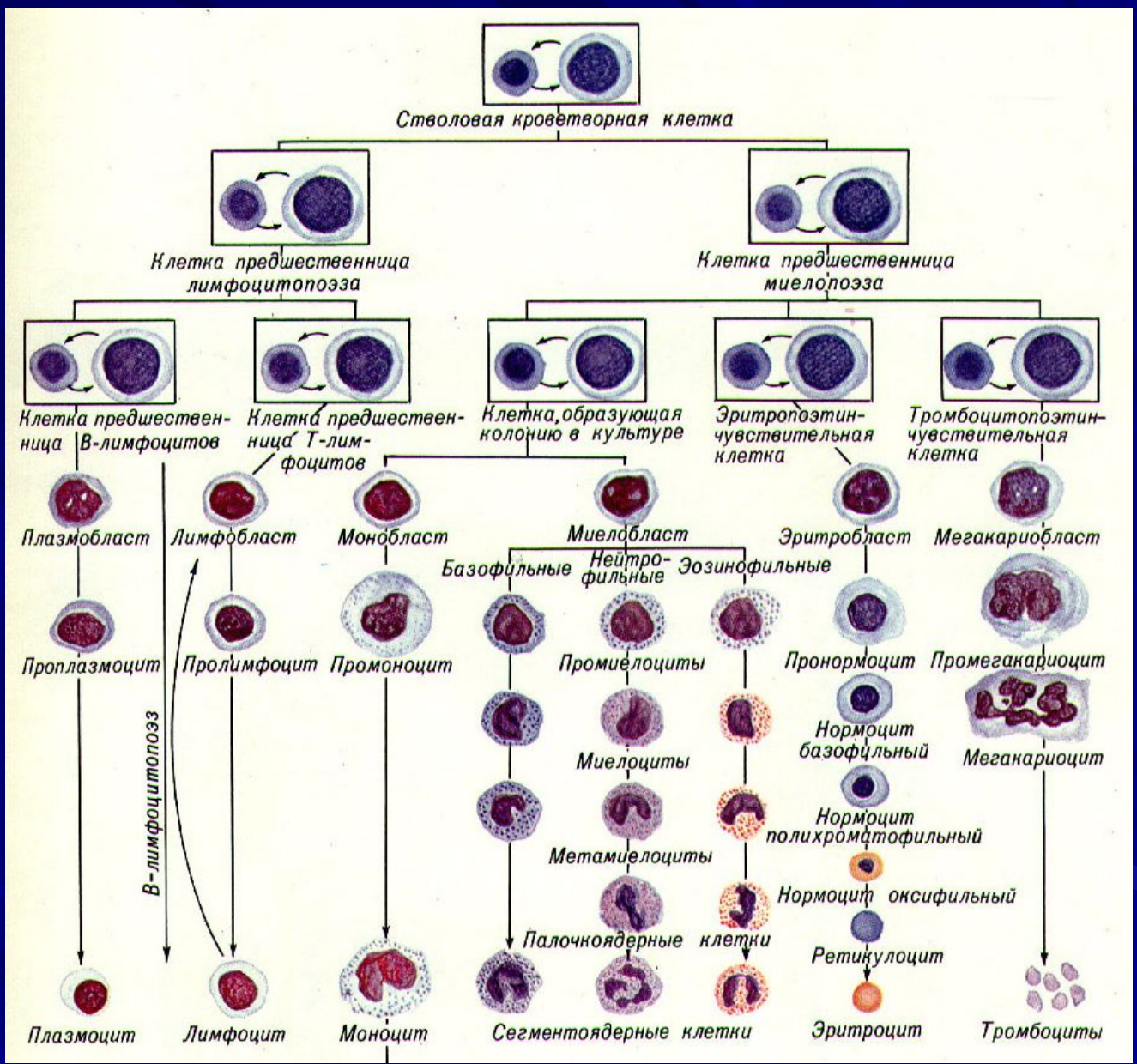
**Хімічні речовини** (бензол та ін.), і лікарські препарати (цитотоксичні і імуносупресивні для лікування пухлин) викликають лейкоз через декілько років після променевої терапії онкологічних хворих та ін.

**Вірусна теорія** ( у людини гострий ендемічний Т- лімфоцитарний лейкоз, волосато- клітинний і лімфома Беркіта).

Таким чином мутаційна теорія лейкозів загальноприйнята.

# Патогенез лейкозів

- Розвиток лейкозів (але не всіх) підпорядкован правилам пухлинної прогресії (А.І. Воробьйов, 1965), є наявність латентного періоду і предлейкозу.
- Мутагени викликають порушення проліферації і диференціювання кровотворних клітин, настає їх злаякісна трансформація в лейкозні клітини. Доведено клонове походження лейкозів.
- З однієї мутованої клітини, спочатку виникають проліферати в кістковому мозку з моноклонових (доброякісних) потім (якщо не ліквідована причина) з поліклонових (злаякісних лейкозних клітин), які виселяються (метастазують) в різні органи і процес приймає системний характер.





## **КЛАСИФІКАЦІЇ ЛЕЙКОЗІВ:**

**I. В залежності від ступеню диференціювання виділяють:**

- 1. гострі лейкози;**
- 2. хронічні лейкози.**

- **Гострі лейкози** - «бластні», вони розвиваються з I - IV класів клітин гемопоезу, тобто представлені недиференційованими або малодиференційованими клітинами.
- **Хронічні лейкози** - «цітарні», вони походять з V та VI класу клітин гемопоезу (дозріваючі та зрілі клітини). Менш злоякісні в порівнянні з гострими.

## **II. Залежно від кількості лейкозних клітин і лейкоцитів в периферичній крові лейкози діляться на:**

- 1. лейкемічні** (десятки и сотні тисяч клітин в 1 мкл крові);
- 2. сублейкемічні** (не більше 15 – 25 х 10х12 в л);
- 3. лейкопенічні** (кількість лейкоцитів зменшено, але лейкозні клітини виявляються);
- 4. алейкемічні** (лейкозні клітини в крові відсутні).

(N 4,0-9,0 х 10х12 в л)

- У 50% хворих кількість лейкозних клітин в периферійній крові збільшено, у 50% - нормальне або зменшено. Чим вище кількість лейкозних клітин в крові, тим гірше прогноз.

Лейкози необхідно диференціювати від реактивних станів кровотворної тканини, при яких бувають кількісні і якісні зміни в гемограмі (лейкоцитоз, лейкопенія і особливо лейкемоїдна реакція).

Лейкоцитоз (різні інфекційні захворювання, при впливі токсичних речовин, при розпаді тканин, фізіологічний при вагітності і у новонароджених).

Лейкопенія (при деяких інфекціях, при прийомі цитостатиків і лікування пухлин променями R і Ra, при контакті з токсичними речовинами (бензол, миш'як та ін.)).

Лейкемоїдна реакція - патологічна зміна складу крові, схожа за картиною крові при лейкозі, але патогенетично з ними не пов'язана (туберкульоз, сифіліс, сепсис, хвороба Філатова, деякі гельмінтози та ін.). Розрізняють два типи реакції: мієлоїдний і лімфоїдний. Відмінність від лейкозів полягає в тому, що при лейкемоїдних реакціях картина крові нормалізується після усунення причини.



# III. ГІСТОГЕНЕТИЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ЛЕЙКОЗІВ

## Гострі лейкози:

1. з *I-III класів клітин* – недиференційований;
2. з *IV класу*: а) лімфобластний; б) мієлобластний; в) монобластний; г) еритромієлобластний; д) мегакаріобластний.

## **II. Хронічні лейкози:**

### **1. мієлоцитарного походження**

(мієлоїдний, еритромієлоз, еритремія, істинна поліцитемія);

### **2. лимфоцитарного походження**

(лімфолейкоз, лімфаматоз шкіри або хвороба Сезарі, парапротеїнемічні лейкози - мієломна хвороба, первинна макроглобулінемія Вальденстрема, хвороба важких ланцюгів Франкліна);

### **3. моноцитарного походження**

(моноцитарний, мієломоноцитарний і гістіоцитози - еозинофільна гранульома, хвороба Летерера-Зіве, хвороба Хенда-Шулера-Крісчена).

# Спільність лейкозів з саркомами і раками

- ◆ Схильність до агресивного росту і відсутність тенденції до зворотного розвитку;
- ◆ Наявність пухлинних форм лейкозів;
- ◆ Можливість поєднання лейкозів з саркомами і раками;
- ◆ Подібність лейкозних клітин з пухлинними;
- ◆ Стадійність процесу, тобто наявність предлейкоза, як і передраку;
- ◆ Можливість експериментального відтворення лейкозів як раків і сарком;
- ◆ Лейкози, як раки і саркоми, без лікування неминуче викликає загибель організму.

# Особливості лейкозів:

1. Проліферація атипового клону гемопоетичних клітин. Вони походять з попередників гранулоцитів, лімфоцитів, моноцитів, але не здатні до диференціювання в нормальні кровотворні клітини.
2. Обов'язкове ураження кісткового мозку. КМ в нормі: жирові клітини, між жировими клітинами кровотворна тканина (не більше 5%), при лейкозі: гіперклетинний КМ, кровотворних клітин більше 30%
3. Метастазування при лейкозі призводить до «повені» периферичної крові лейкозними клітинами, що широко використовується для діагностики .
4. Лейкозні інфільтрати на відміну від розростань раків і сарком не руйнують органи, а викликають їх атрофію.



4. Лейкозні інфільтрати викликають збільшення в'язкості крові, порушення кровообігу у внутрішніх органах, що призводить до розвитку в них інфарктів.

5. Інфільтрація КМ призводить до пригнічення всіх паростків кровотворення: лейкопоезу, тромбоцитопоезу, еритропоезу. І тому при лейкозах спостерігається: а) до анемія, б) геморагічний синдром, в) імунодефіцитний синдром.

З останнім пов'язане розвиток інфекційних ускладнень у хворих на лейкоз.

## Общие симптомы ЛЕЙКОЗА



# Патологічна анатомія гострих лейкозів

Зустрічається частіше у дітей і в молодому віці.

У периферичної крові - лейкемічний провал, лейкеміческие ворота (зіяння) - відсутність дозріваючих клітин.

Лейкемічні інфільтрати в КМ, печінки, селезінці, Л.У., мигдалинах, лімфоїдних утвореннях, в тимусі (у дітей) і інших органах з їх збільшенням (дифузним або вогнищевим).

- У клінічній картині характерна тріада: анемія, рецидивуюча інфекція, геморагічний синдром. (Ці симптоми - прояв недостатності гемопоезу, в зв'язку з лейкозної інфільтрацією кісткового мозку).
- Геморагічний синдром через: а) ураження лейкозних клітинами кровоносних судин, б) тромбоцитопенії і анемії, в) гіпофібриногенемії.  
Прояви анемії (жирова дистрофія - маркер гіпоксії).



## Виразково-некротичні процеси в слизових:

- некротична ангіна
- - СТОМАТИТИ
- ГІНГІВІТИ
- виразки в шлунку, кишечнику і т.д.

# Ускладнення та причини смерті:

- 1. Крововилив в життєво важливі органи
- 2. Інтоксикація в зв'язку з порушенням метаболізму
- 3. Ускладнення, пов'язані з некротично-виразковими процесами
- 4. Приєднання інфекції
- 5. Поліорганна недостатність
- 6. Ускладнення терапії
- 7. Здавлення життєво важливих органів збільшеними Л.У., інфільтратами .

# Спільна морфологічна характеристика ГЛ:

- лейкозна інфільтрація кісткового мозку у вигляді вогнищевих і дифузних інфільтратів з пухлинних клітин;
- дифузні або вогнищеві лейкозні інфільтрати в селезінці, печінці, Л.У. зі збільшенням цих органів;
- лейкозна інфільтрація слизових і розвиток гнійно-некротичних процесів порожнини рота, мигдаликів, іноді розвиток сепсису бласти складають 10-20% кістковомозкових клітин

- витіснення в кістковому мозку нормальних клітин гемопоезу, витончення і резорбція ретикулярних волокон, часто – миелофіброз;
- геморагічний синдром аж до крововиливів в головний мозок і кровотеч шлунково-кишкового тракту;
- в периферичній крові і в кістковому мозку - феномен лейкемічного провалу *hiatus leucemicus* - наявність тільки бластних і диференційованих форм і відсутність проміжних



# Патоморфологія гострого мієлобластного лейкозу.

1. У 85% випадків зустрічається у дорослих.
2. Піоїдний кістковий мозок.
3. Лейкемічні інфільтрати переважно в кістковому мозку, печінці, селезінці.
4. Виражений геморагічний синдром.
5. Виражені гнійно-некротичні процеси.
6. Ремісії нетривалі, не часті.
7. Легше протікає у дітей.

# Ускладнення та причини смерті при гострому мієлобластному лейкозі:

1. Крововиливи в життєво важливі органи.
2. Ускладнення, пов'язані з некротично-виразковими процесами.
3. Приєднання інфекції.
4. Пригнічення функції КМ.
5. Ускладнення терапії.

Гострий лімфобластний лейкоз - системне пухлинне захворювання кровотворної тканини, субстрат якого складають молоді недиференційовані попередники В- і Т-лімфоцитів.

Вік хворих: в 85% випадків - у дітей (пік від 1 року до 6 років), найпоширеніший лейкоз дитячого та юнацького віку.

# Патоморфологічна характеристика гострого лимфобластного лейкозу

1. Малиново-червоний кістковий мозок.
2. Поразка переважно лімфовузлів і тимуса (значно збільшені), також інфільтрати в селезінці, печінці, шкірі.
3. Характерний нейролейкоз.
4. Геморагічний синдром виражений не завжди.
5. Виразково-некротичний синдром не виражений.
6. Ремісії більш стійкі і тривалі у дітей; виникають частіше, ніж у дорослих.

Нейролейкоз - лейкемическая інфільтрація в м'якої мозкової оболонки.

Локалізація: а) павутинна оболонка; б) Вірхов-робеновські простори. У лікворі - лімфобласти.

Прояви: лейкемічний інфільтрат оточує судини, блокує шляхи лімфовідтоку - внутрішньочерепна гіпертензія.

## **Ускладнення гострого лімфобластного лейкозу:**

- а) порушення імунної системи внаслідок ураження Л.У., вилочкової залози і ін. органів;**
- б) ураження ЦНС при нейролейкозі і при проведенні хіміотерапії;**
- в) наростання анемії;**
- г) розвиток геморагічного синдрому.**

## **Причини смерті при гострому лімфобластний лейкоз:**

- 1. Ураження центральної нервової системи, особливо життєво-важливих центрів;**
- 2. Крововилив в життєво важливі органи;**
- 3. Приєднання інфекції;**
- 4. Пригнічення функції КМ;**
- 5. Ускладнення терапії.**



# Спільна морфологічна характеристика хронічних лейкозів:

1. Цитарне диференціювання пухлинних клітин
2. Більш тривала стадійна течія: а) моноклонова, доброякісна стадія - присутність одного клону пухлинних клітин, тече роками, доброякісно, хронічно; б) поліклонова, злоякісна, стадія бластного кризу - поява вторинних клонів, швидкий злоякісний перебіг, поява безлічі бластів.
3. Інфільтрати в кістковому мозку, селезінці, л.у з їх значним збільшенням.
4. Часто мієлофіброз кісткового мозку в зв'язку з тривалим перебігом ХЛ і цитостатичної терапією.

## Патоморфологія хронічного мієлоцитарного лейкозу:

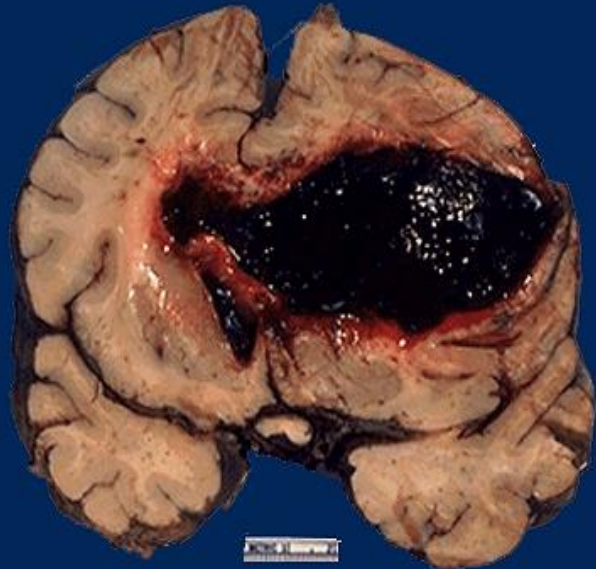
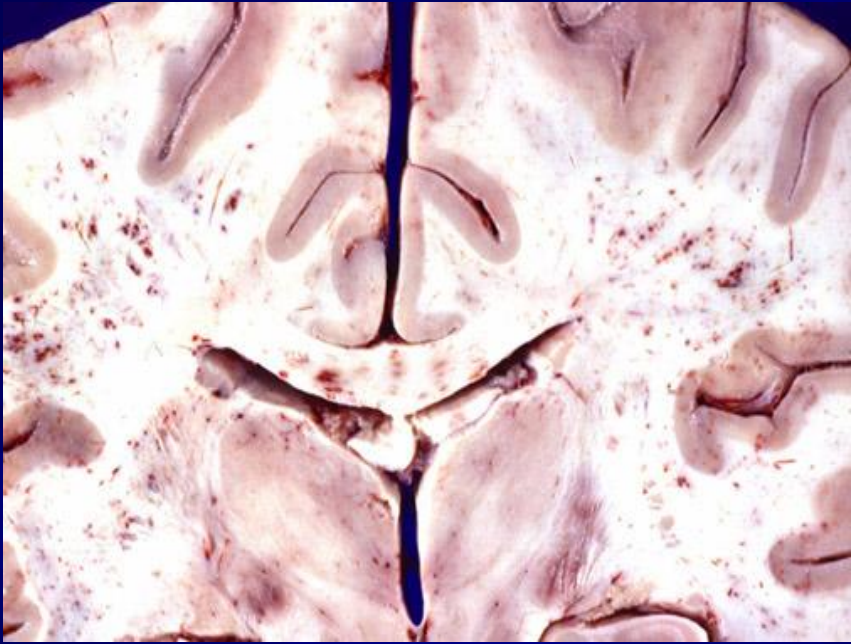
1. Вік хворих найчастіше 30-40 років.
2. Часто наявність у хворих філадельфійської хромосоми (транслокація з 22 хромосоми на 9).
3. Піоїдний кістковий мозок.
4. Обов'язково різке збільшення селезінки.
5. Інфільтрати в пульпі селезінки, по ходу капсули, в синусоїдах печінки, по ходу альвеолярних перегородок в легенях.
6. Характерні лейкемічні тромби в судинах багатьох органів, інфаркти.
7. Наявність бластних кризів.

# Геморрагичний синдром при лейкозі:

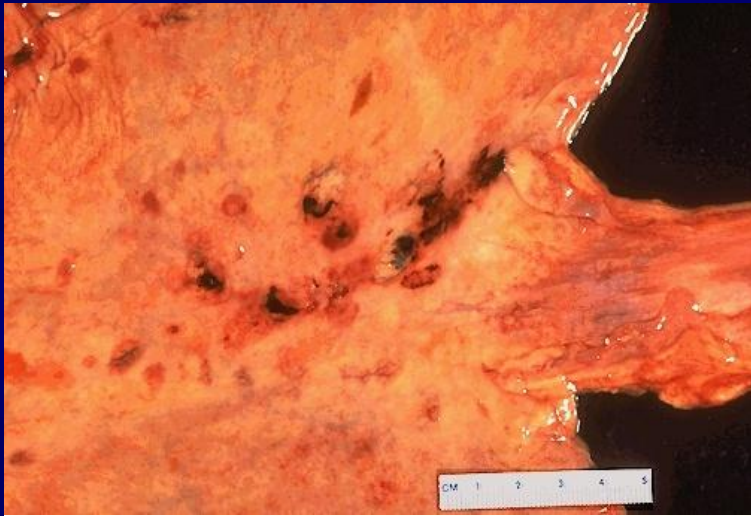








# Слизова шлунку «що плаче» (гострі гемorraгичні ерозії та виразки).

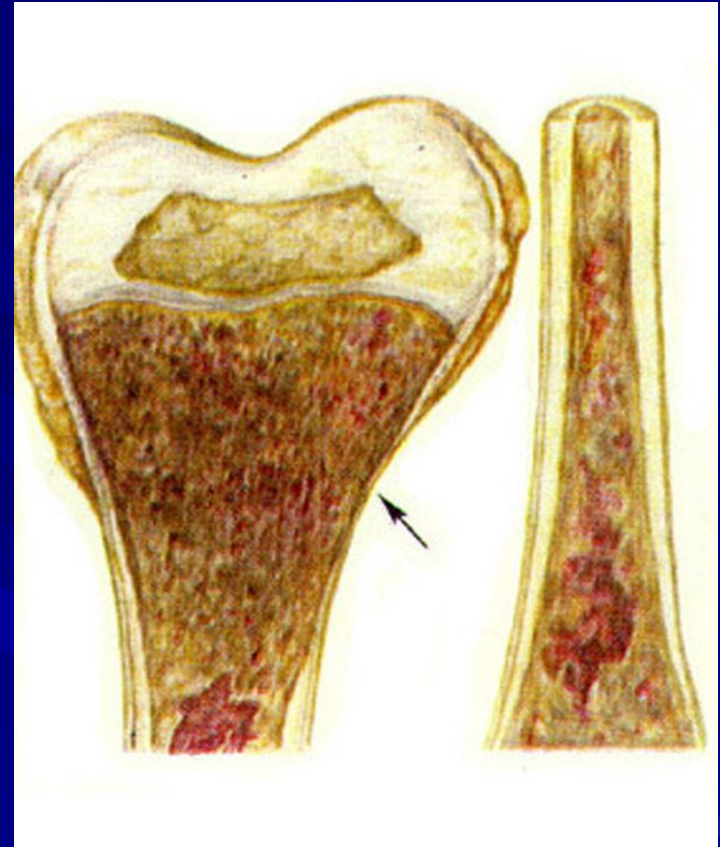




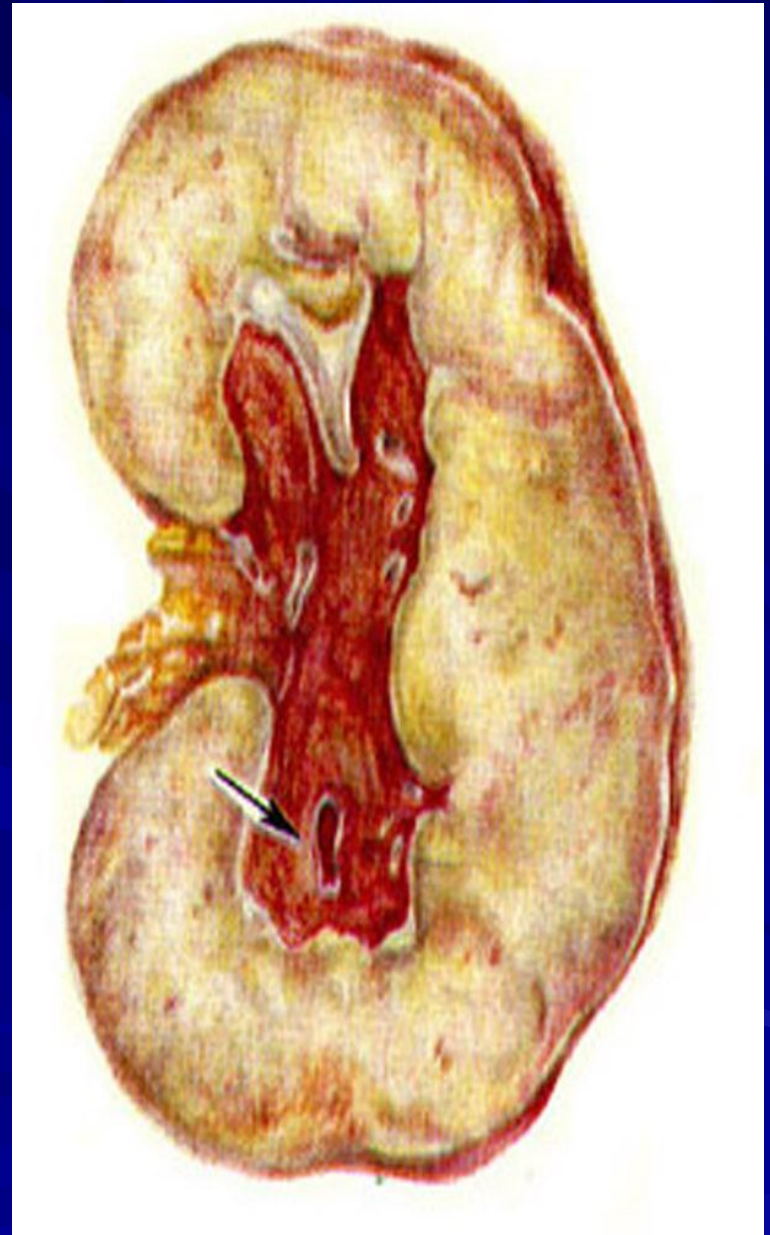
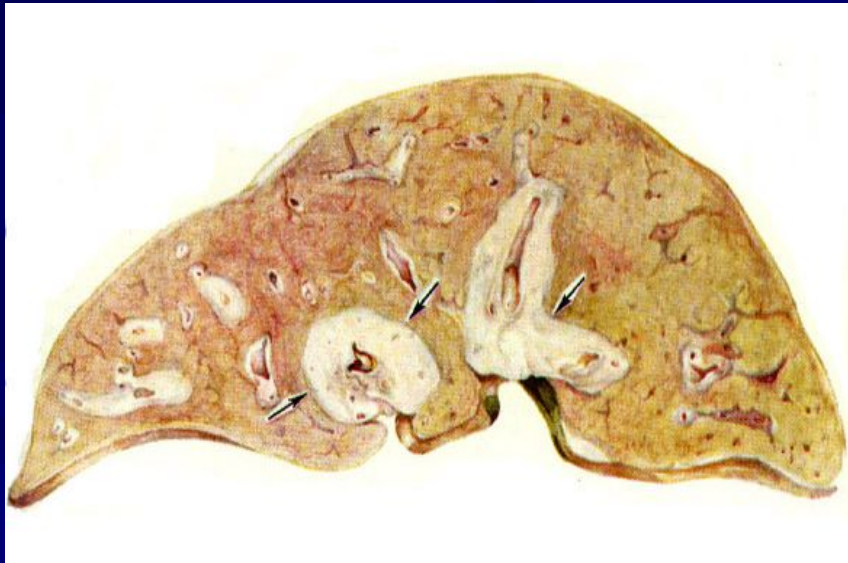
**ЛЕЙКЕМІДИ – ураження шкіри при лейкозах специфічного характеру. Відзначаються с різноманітною частотою при усіх формах лейкозів.**



# Кістковий мозок при лейкозі:





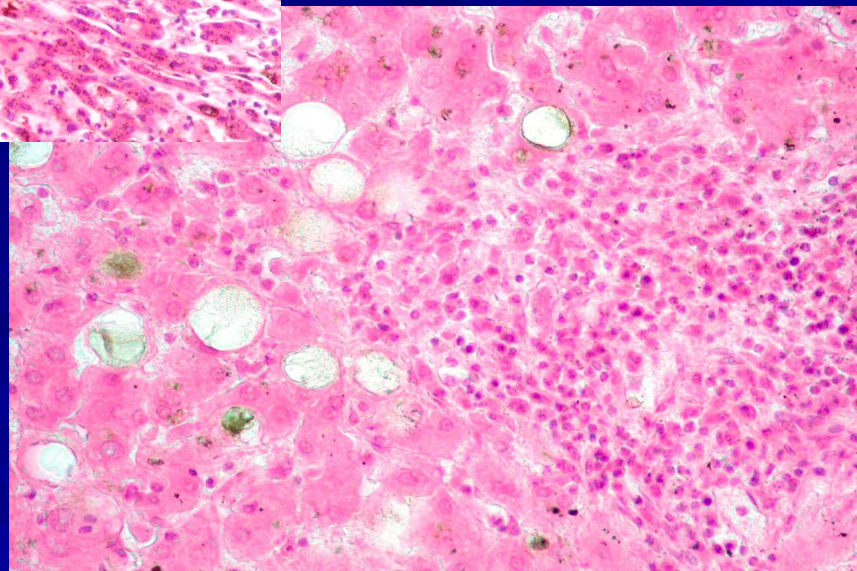
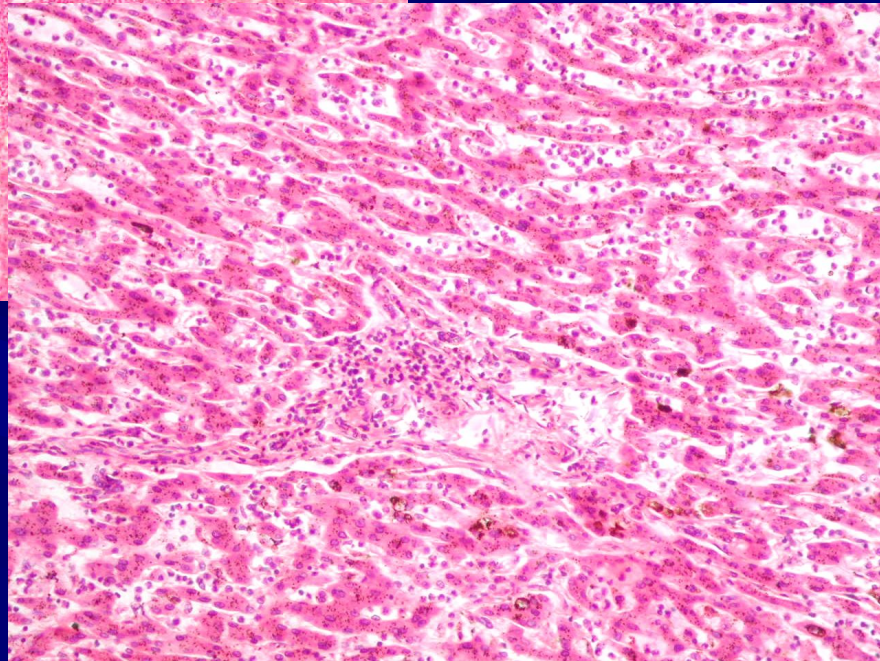
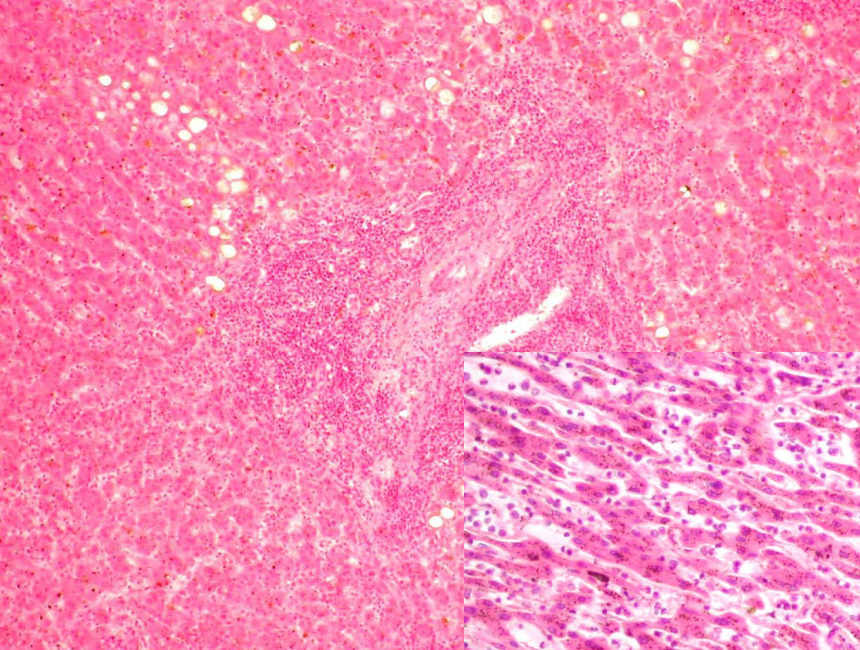




# Некротична ангіна







## **Загальні ознаки парапротеїнемічних лейкозів:**

**1. Здатність пухлинних клітин синтезувати імуноглобуліни або їх фрагменти - парапротеїни 2. Амілоїдоз (AL-амілоїдоз)**

**3. парапротеїнемічні набряки (міокард, нирки, легені) - парапротеїноз міокарда, легень, парапротеїнемічний нефроз.**

**4. Синдром підвищеної в'язкості крові - парапротеїнемічна кома.**

Мієломна хвороба (хвороба Рустицького-Калера, множинна мієлома, генералізована плазмоцитома) - парапротеїнемічний лейкоз, в основі якого розростання пухлинних клітин лімфоплазмодитарного ряду (мієломних клітин) з переважною локалізацією процесу в кістковому мозку. Мієломні клітини секретують парапротеїни, які виявляються в крові і сечі (білок Бенс-Джонса)



## Патоморфологія ураження внутрішніх органів при мієломній хворобі:

- локалізація пухлинних інфільтратів: селезінка, Л.У., печінку, легені та ін.;
- AL-амілоїдоз;
- парапротеніємическій набряк міокарда, легень, нирок;
- мієломна нефропатія (парапротеїнемічний нефроз, мієломна зморщена нирка);
- синдром підвищеної в'язкості крові (через накопичення в крові парапротеїнів, білкових стазів в судинах) аж до парапротеїнемічні коми.

## Патоморфологія ураження кісток при мієломній хворобі:

- розростання пухлинної тканини переважно в плоских кістках (череп, ребра, таз) і в хребті;
- остеопороз, остеолізис кісток;
- деструкція кісткової тканини з патологічними переломами, болями в кістках, гіперкаліціемією і розвитком вапняних метастазів.

# Округлі, штамповані дефекти в костках черепа та ін.

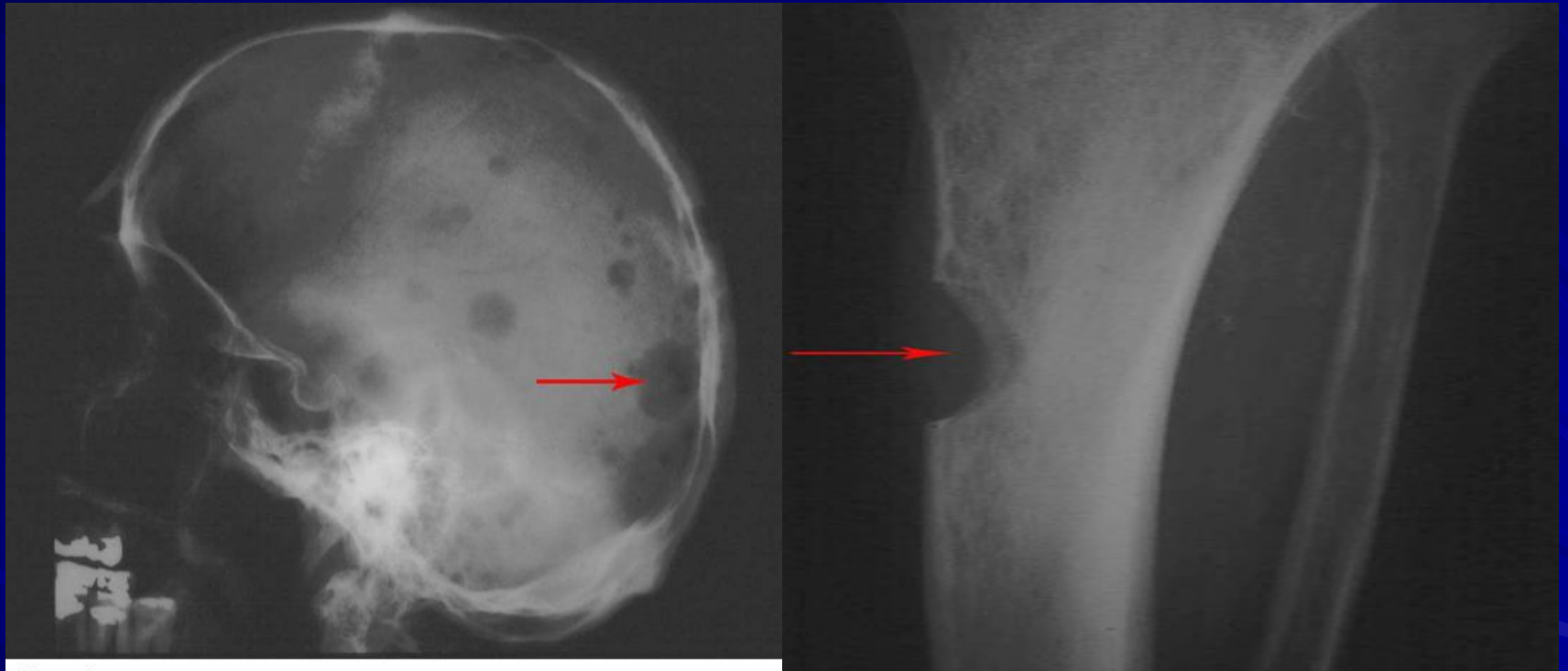
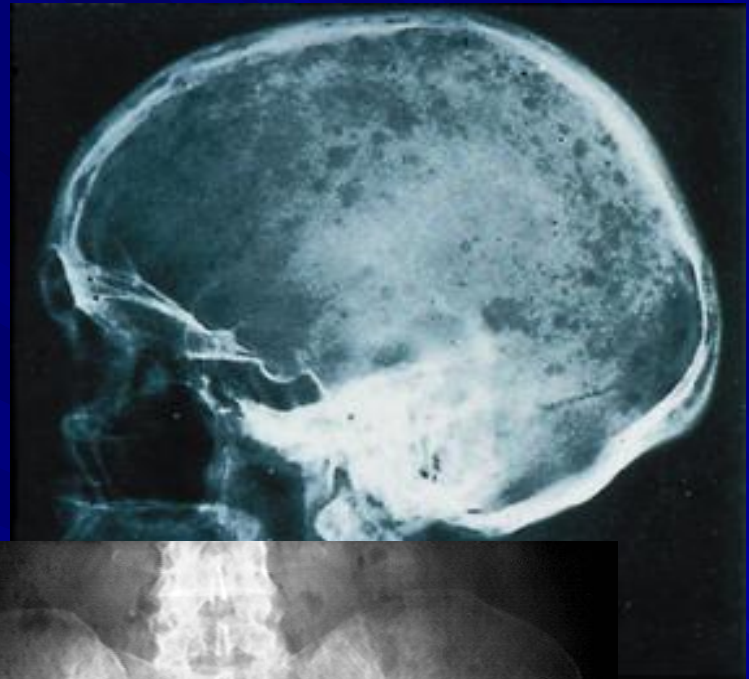


Figure 1

Figure 2

# Остеолізіс і остеопороз, патологічні переломи.



# **Ускладнення та причини смерті:**

- а) мієломна нефропатія - причина смерті 1/3 хворих;**
- б) запальні захворювання (пневмонії, пієлонефрит) на тлі тканинного парапротеїноза і аутоінфекції;**
- 3) функціональна недостатність серця, легенів.**

**Лімфоми** - злоякісні новоутворення лімфоїдної тканини, які можуть первинно виникати в лімфатичних вузлах або екстранодально.

## **Класифікація злоякісних лімфом:**

### **1. За морфологією:**

- лімфома Ходжкіна (ХЛ)
- неходжкінські лімфоми (НХЛ)

### **2. За поширеністю:**

- локалізовані - поразка Л.У. або якогось одного органу (шлунок, легені)
- генералізовані - поразка Л.У., селезінки, печінки, КМ і ін.

## Общая морфологическая характеристика лимфом:

- а) имеют моноклоновое происхождение
- б) увеличение л.у. (особенно характерно увеличение шейных л.у.)
- в) МиСк: стирание рисунка л.у., отсутствие деления на зоны, появление атипичных клеток
- г) общие симптомы интоксикации: лихорадка выше  $38^{\circ}\text{C}$ , профузный ночной пот, уменьшение массы тела
- д) могут лейкемизироваться (более 25% бластов в КМ)



**Лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз) – хроническое рецидивирующее, реже остро протекающее заболевание, при котором разрастание опухоли происходит преимущественно в л.у.**

**Возрастные пики заболеваемости: больные 15-34 лет и старше 55 лет.**

## **Классификация лимфогранулематоза:**

**А. По особенностям распространения опухоли:**

- а) изолированный вариант – поражение одной группы л. у. (швые, медиастинальные, забрюшинные)**
- б) генерализованный вариант – распространение процесса на несколько групп л.у. и, как правило, вовлечение селезенки**

# Класифікація лімфогранулематозу (гістологічні варіанти):

1. Варіант з переважанням лімфоїдної тканини - рання фаза захворювання (I-II стадія)

Мікро: проліферація зрілих лімфоцитів і частково гістіоцитів, стирання малюнка Л.У.

2. Змішано-клітинний варіант - генералізація хвороби (II-III стадія)

Мікро: проліферація лімфоїдних елементів різного ступеня зрілості, гігантських клітин Ходжкіна і РБШ-клітин, скупчення лімфоцитів, еозинофілів, плазматичних клітин, нейтрофілів, осередки некрозу і фіброзу пухлини.

3. Варіант з придушенням (витісненням) лімфоїдної тканини - несприятливий перебіг, генералізація процесу

Мікро: - кілька варіантів: а) дифузне розростання сполучної тканини, серед волокон - нечисленні атипіві клітини

б) лімфоїдна тканина витісняється атипівими клітинами, склероз відсутній

4. Нодулярний (вузлуватий) склероз - відносне доброякісний перебіг, первинна локалізація - середостіння

Мікро: розростання фіброзної тканини, що оточує вогнища клітинних скупчень (клітини Рід-Березовського-Штернберга, по периферії їх - лімфоцити і інші клітини).

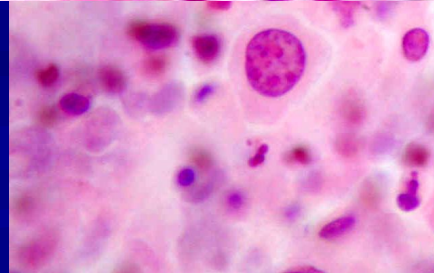
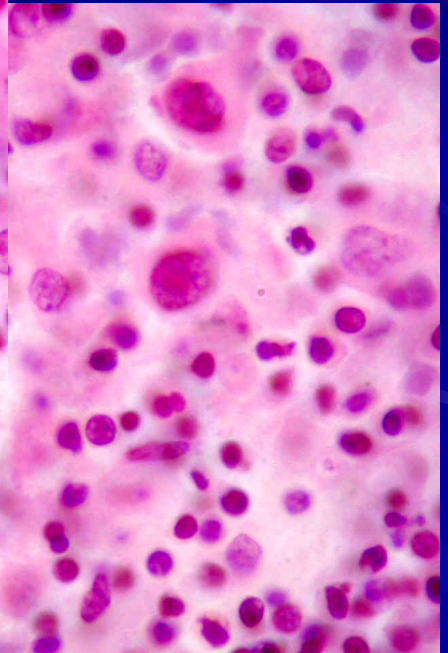
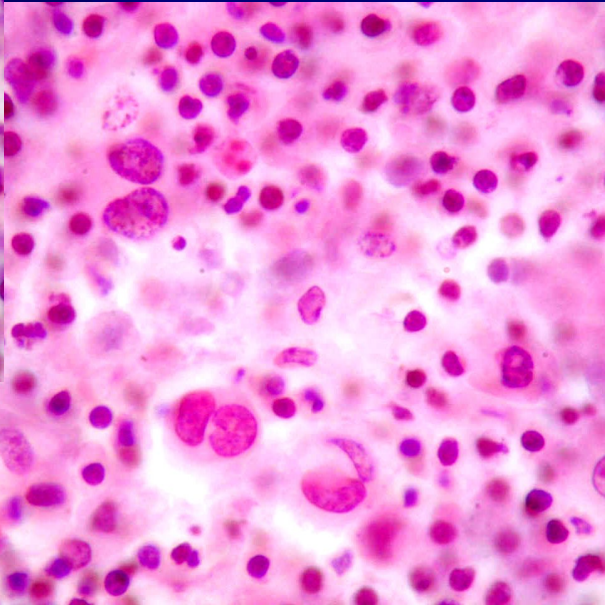
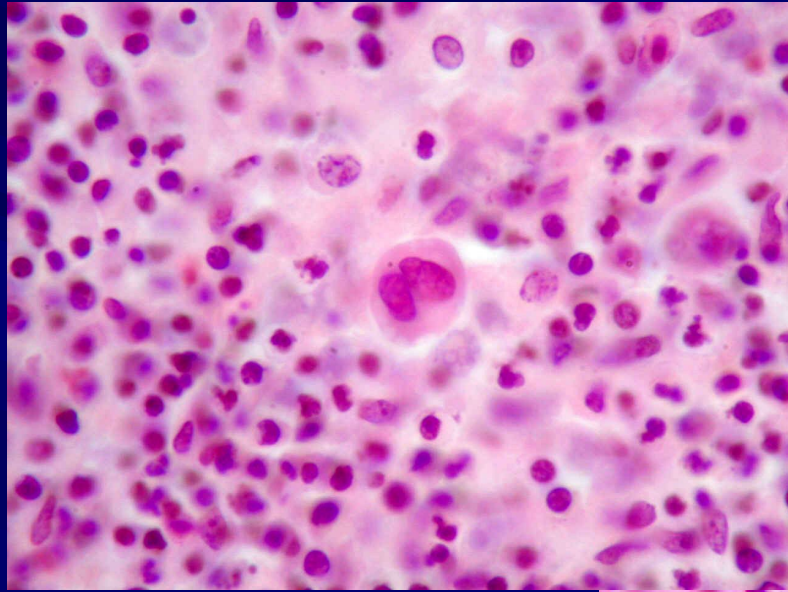
## Макроскопічні зміни лімфоїдної тканини:

- Л.У. збільшені в розмірах, спаяні між собою - характерні процеси некрозу і склерозу в Л.У. - порфірна селезінка (жовто-сірі вогнища на тлі червоної пульпи)

## Мікроскопічні зміни:

- клітинний склад пухлини поліморфний (великі і малі клітини Ходжкіна з одним ядром і безліччю ядерців, багатоядерні РБШ-клітини) - масивні скупчення і проліферати непухлинних клітин на певній стадії пухлинної прогресії гематогенного і гістіогенного походження - некроз і склероз пухлинної тканини

# Атипічні клітини







*Bramwell, M. D.*

HODGKIN'S DISEASE.



*Bramwell, M. D.*

LYMPHADENOMA.



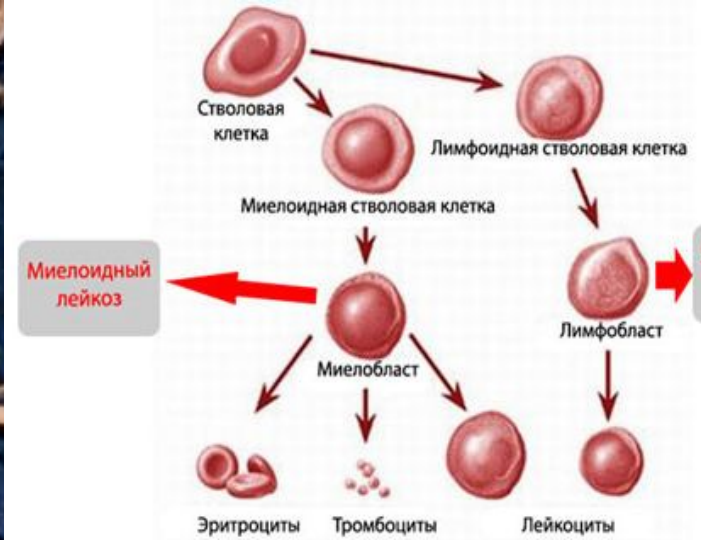
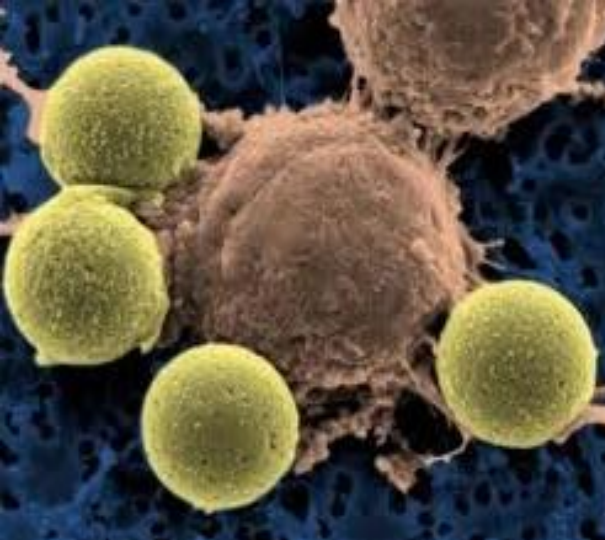
# «Порфірна» селезінка.



## Принципи класифікації НХЛ:

- розміри і морфологія клітин (з малих лімфоцитів, з імунобластів і ін);
- за ступенем диференціювання (високо-, помірно, низькодиференційовані);
- за походженням (Т- і В-клітинні);
- поширеність в Л.У. (дифузний ріст, фолікулярний ріст, змішаний);
- за ступенем злоякісності і прогнозу: а) уповільнені; б) агресивні; в) високоагресивні.





Дякую за увагу!

