

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра патологической анатомии с судебной медициной

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
к практическим занятиям для студентов**

дисциплина «Патологическая анатомия, клиническая патологическая анатомия»
по специальностям 31.05.01 «Лечебное дело» и 31.05.02 «Педиатрия»

Владикавказ, 2017

Методические рекомендации к практическим занятиям для студентов 3 курса
лечебного и педиатрического факультетов по дисциплине «Патологическая анатомия,
клиническая патологическая анатомия» (специальности 31.05.01 «Лечебное дело» и
31.05.02 «Педиатрия») разработаны сотрудниками кафедры патологической анатомии с
судебной медициной ФГБОУ ВО СОГМА МЗ РФ

Составители: зав. каф., профессор Козырев К.М.
доцент Габуева А.А.
ассистент Дзадзиева Н.Г.
ассистент Чехоева Е.Т.

Рецензенты:

Зав. кафедрой патофизиологии, профессор

И.Г. Джигоев

Зав. кафедрой нормальной и патологической
анатомии животных, ФГБОУ ВПО ГГАУ
Министерства сельского хозяйства РФ,
доктор биологических наук, профессор

С.Г. Козырев

Утверждено на заседании ЦКУМС ФГБОУ ВО СОГМА МЗ РФ
протокол № ____ от ____ 20 ____ года

Тема занятия: «Заболевания органов кроветворения и лимфоидной ткани».

Знание темы необходимо для усвоения других тем общего и частного курсов патологической анатомии, а также для клинико-анатомического анализа при изучении клинических дисциплин и в практической работе врача.

I. Цели:

Студент должен знать	• классификацию, патоморфологию острых и хронических лейкозов. • классификацию, патоморфологию анемий • классификацию, патоморфологию лимфом
Студент должен уметь	• распознавать патоморфологические признаки лейкозов. • распознавать патоморфологические признаки лимфомы Ходжкина. • распознавать патоморфологические признаки анемий
Студент должен владеть	• Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики лейкозов, анемии, лимфом.

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

- Гистология крови и кроветворения.
- Патифизиология гемобластозов.

б) из текущего занятия

- Определение острых и хронических лейкозов.
- Этиология лейкозов, анемий
- Принципы классификации анемий, лейкозов, лимфом
- Морфологические характеристики анемий, лейкозов, лимфом

III. Объект изучения:

Таблицы:

1. Печень при хроническом миелолейкозе.
2. Миеломная болезнь.
3. Лимфогранулематоз смешанноклеточный вариант

Микропрепараты:

1. Печень при хроническом миелолейкозе
2. Лимфогранулематоз смешанноклеточный вариант
3. Атрофия слизистой оболочки желудка при пернициозной анемии

IV. Информационная часть

ЛЕЙКОЗЫ (ЛЕЙКЕМИИ).

Лейкемия (лейкоз) – это системное прогрессирующее разрастание незрелой опухолевой ткани в органах кроветворения с гематогенным распространением в другие органы и ткани.

Характерной особенностью лейкозов является *быстрая диссеминация (распространение)* опухолевых клеток по системе кроветворения. Вследствие этого, уже на ранних этапах заболевание приобретает системный характер. Наряду с костным мозгом наиболее часто наблюдается поражение селезенки, лимфатических узлов, лимфатических образований (Пейеровы бляшки, солитарные лимфоидные фолликулы) по ходу желудочно-кишечного тракта, печени и других органов. Объем лейкозных разрастаний и их распространенность в организме могут быть различными в зависимости от формы лейкоза, стадии болезни, проведенного лечения. Эти лейкозные разрастания называют **лейкемический инфильтрат**.

Этиология. Причина многих случаев лейкоемий остается неизвестной. Но, поскольку опухолевая природа лейкозов не вызывает сомнения, вопросы этиологии лейкозов и опухолей, по-видимому, однотипны. Лейкозы – полиэтиологические заболевания. В возникновении их могут быть повинны различные факторы, способные вызвать мутацию клеток кроветворной ткани. Среди этих факторов следует отметить следующие:

- **Вирусы** (ретровирус - человеческий Т-лимфотропный вирус I типа)
- **Ионизирующее излучение**
- **Химические вещества** (мышьяк, бензол, фенилбутазон и хлорамфеникол, цитотоксические лекарства).
- **Иммунодефицитные состояния.**

- **Генетический фактор** (Нарушение структуры хромосом).

Классификация

Лейкозы (лейкемии) классифицируются по нескольким характеристикам:

По клиническому течению:

1. **Острые лейкозы (лейкемии)** – начинаются остро, быстро прогрессируют, при отсутствии лечения приводят к смерти в течение нескольких месяцев. В крови обычно определяется большое количество *бластных клеток*.
2. **Хронические лейкозы (лейкемии)** начинаются постепенно и медленно прогрессируют, даже при отсутствии лечения больные могут прожить несколько лет. В крови выявляются обычно *незрелые, но с тенденцией к созреванию клетки*.

По гисто- (цито-) генезу, характеру и направлению дифференцировки разрастающихся клеток:

Среди **острых лейкозов** выделяют:

- о недифференцированный;
- о миелобластный;
- о лимфобластный;
- о монобластный (миеломонобластный);
- о эритробластный;
- о мегакариобластный.

Среди **хронических лейкозов** в зависимости от ряда созревающих клеток гемопоэза выделяют лейкозы миелоцитарного, лимфоцитарного и моноцитарного происхождения:

1. **Лейкозы миелоцитарного происхождения:**
 - о о хронический миелоидный лейкоз;
 - о о эритремия;
 - о о истинная полицитемия Вакса-Ослера и др.
2. **Лейкозы лимфоцитарного происхождения:**
 - о о хронический лимфоидный лейкоз;
 - о о лимфоматоз кожи (болезнь Сезари);
 - о о парпротеинемические лейкозы (миеломная болезнь, первичная макроглобулинемия Вальденстрема, болезнь тяжелых цепей Франклина).
3. **Лейкозы моноцитарного происхождения:**
 - о о хронический моноцитарный лейкоз;
 - о о гистиоцитозы.

По картине периферической крови:

1. **Лейкемические**, которые характеризуются значительным увеличением количества лейкоцитов, в том числе и лейкозных клеток, в периферической крови (десятки и сотни тысяч, иногда до миллиона в 1 мкл крови). Это наиболее частая форма.
2. **Сублейкемические**, при которых количество лейкоцитов несколько выше нормы (15-25 тысяч в 1 мкл крови), но в крови определяются опухолевые клетки.
3. **Алейкемические**, при которых количество лейкоцитов в пределах нормы, в крови не определяются опухолевые клетки. Этот тип наблюдается редко, но он возникает обычно уже на ранних этапах заболевания. С целью диагностики используют трепанобиопсию крыла подвздошной кости или пунктат костного мозга грудины.
4. **Лейкопенические**, при которых количество лейкоцитов ниже нормы, иногда может достигать одной тысячи, но могут быть качественные изменения, обусловленные появлением лейкозных клеток.

Клиника и морфология лейкозов зависит от степени зрелости и гистогенеза клеток.

ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ

В крови пациентов наблюдается снижение количества других форменных элементов из-за вытеснения этих ростков неопластическими клетками. В результате возникает **анемия**, которая обычно тяжелая и быстро развивающаяся, проявляется бледностью кожных покровов и симптомами гипоксии. **Тромбоцитопения** (снижение количества тромбоцитов) приводит к возникновению петехиальных кровоизлияний (геморрагический диатез). В основе развития геморрагического диатеза лежит также повышение проницаемости сосудистой стенки, которое обусловлено малокровием и интоксикацией. **Нейтропения** (снижение количества нейтрофильных лейкоцитов) проявляется в виде частых инфекционных заболеваний и изъязвлений (некроз) на слизистых оболочках. Некрозы чаще всего развиваются в слизистой полости рта, миндалин (некротическая ангина), желудочно-кишечного тракта. Иногда могут возникать инфаркты селезенки. Причиной некрозов могут служить лейкемические инфильтраты, которые суживают просвет сосудов. Резкое снижение иммунитета и общей реактивности организма сопровождается активацией инфекций и развитием альтеративного воспаления.

У больных с **промиелобластной лейкемией** может развиваться синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), т.к. в гранулах опухолевых клеток содержится обилие тромбопластических веществ, которые в большом количестве попадают в кровоток при гибели клеток.

В **печени** при всех формах острого лейкоза разрастания бластных клеток могут локализоваться как в области портальных трактов, так и по ходу синусоидных капилляров, что сопровождается деструкцией печеночных балок, дистрофическими изменениями гепатоцитов, вплоть до их очагового некроза.

При поражении кожи очаговые лейкозные пролифераты располагаются в поверхностных и глубоких слоях дермы, преимущественно вокруг сосудов, волосяных фолликулов и потовых желез. Это может сопровождаться некрозом и изъязвлением эпидермиса.

Причины смерти:

- кровотечение (геморрагический диатез), кровоизлияние в мозг;
- интоксикация;
- присоединение инфекций (сепсис) и др.

ХРОНИЧЕСКИЕ ЛЕЙКОЗЫ

Хронические (лейкозы) лейкомии обычно характеризуются постепенным началом, медленной прогрессией, даже без лечения продолжительность жизни составляет 10-15 лет. **Хроническая лимфоцитарная лейкомия** чаще встречается у людей старше 60 лет. **Хроническая миелоцитарная лейкомия** встречается во всех возрастных группах, но наиболее часто в 40-50 лет.

Необходимо знать, что относительно доброкачественное течение может смениться **бластным кризом**, когда в крови появляются бластные, самые недифференцированные формы лейкозных клеток. Тогда заболевание резко утяжеляется, и течение **напоминает острый лейкоз** и нередко в этот период заканчивается смертельным исходом. Например, при **хронической миелоцитарной лейкомии миелобласты** в костном мозге составляют **не более 5%**. При увеличении их количества **более 5%** говорят об **обострении или бластном кризе**.

Отличия хронических лейкозов от острых: у больных развивается общее хроническое малокровие, происходит увеличение внутренних органов в результате дистрофических изменений и инфильтрации их опухолевыми клетками (лейкемические инфильтраты). При всех хронических лейкомиях происходит увеличение селезенки, генерализованное увеличение лимфатических узлов.

Селезенка при хроническом **лимфоцитарном** лейкозе увеличивается до 1 кг. При хроническом **миелоцитарном** лейкозе ее вес может достигать 5-6 кг (в норме 120-150 гр.), пульпа вида гнилой сливы.

Лимфатические узлы значительно увеличены, мягкие. При **лимфолейкозе** они сливаются в огромные плотноватые пакеты, на разрезе сочные, бело-розовые, при **миелоцитарном** лейкозе – серо-красного цвета. При любом хроническом лейкозе рисунок лимфоузла стерт в результате разрастания незрелой опухолевой ткани. Хроническая лимфоцитарная лейкомия с поражением лимфоузлов идентична мелкоклеточной лимфоцитарной лимфоме (Т- и В-типы – ранее назывались высокодифференцированная лимфоцитарная лимфома). В той или иной мере выражена лейкозная инфильтрация ткани миндалин, групповых и солитарных лимфатических фолликулов кишечника, почек, кожи, иногда головного мозга и его оболочек (нейролейкемия).

- **Печень** увеличена в большей степени при **миелоцитарном** лейкозе, чем при **лимфоцитарном** за счет лейкемических инфильтратов. Лейкемические инфильтраты располагаются преимущественно при **миелоцитарном** лейкозе внутри дольки между печеночными балками, при **лимфоцитарном** – по ходу триад. **Лейкемические инфильтраты** при **миелоцитарном** лейкозе полиморфны (за счет большего количества переходных форм), цитоплазма в клетках четко выражена, ядра светлые, содержат рыхлый диффузно расположенный хроматин. При **лимфолейкозе** инфильтраты мономорфные, представлены мелкими примерно одинаковыми, круглыми с гиперхромными (компактное расположение хроматина) лимфоцитарными опухолевыми клетками.

Наибольшее значение среди группы *хронических* парапротеинемических лейкозов имеет миеломная болезнь.

Миеломная болезнь (миелома, болезнь Рустицкого-Калера) характеризуется неопластической пролиферацией плазматических клеток (плазмобластов) с продукцией моноклоновых иммуноглобулинов (**парапротеинов**) или их фрагментов. В зависимости от класса и типа синтезируемых и секретируемых парапротеинов выделяют следующие иммунохимические варианты: G-, A-, D-, E-миелому, миелому Бенс-Джонса (болезнь легких цепей) и др. Клинические и морфологические проявления вариантов сходны. Обычно миелома протекает по алейкемическому варианту, но возможно и наличие в крови миеломных клеток.

В зависимости от характера миеломных инфильтратов различают следующие формы:

- узловую;
- диффузную;
- диффузно-узловую.

Миелома может протекать в солитарной форме, в виде одиночного узла, но чаще она бывает множественной.

Опухолевые инфильтраты чаще всего появляются в плоских костях (ребра, кости черепа) и позвоночнике, реже – в трубчатых костях (плечевая, бедренная кость). Разрастающаяся опухолевая ткань ведет к деструкции костной ткани и развитию патологических переломов. При диффузном разрастании

опухолевой кроветворной ткани наблюдается остеолизис и остеопороз – образование гладкостенных, как бы штампованных дефектов. Помимо костного мозга и костей, миеломноклеточные инфильтраты постоянно отмечаются во внутренних органах.

При миеломной болезни в связи с секрецией опухолевыми клетками парапротеина часто развивается **AL-амилоидоз**. Наибольшее значение среди парапротеинемических изменений имеет **парапротеинемический нефроз, или миеломная нефропатия**. В основе парапротеинемического нефроза лежит избыточное накопление в канальцах и в строме мозгового, а затем и коркового вещества парапротеина Бенс-Джонса, ведущее к нефросклерозу. Такие почки получили название “миеломные сморщенные почки”. Развивающаяся уремия является в 30% случаев причиной смерти больных миеломой. Другой частой причиной смерти служит присоединение инфекций.

ЛИМФОМЫ

Поскольку опухолевые лимфоциты, начиная с момента их возникновения, быстро разносятся кровотоком по организму, то все **лимфомы относятся к злокачественным новообразованиям**. Опухолевая пролиферация лимфоцитов, поражающая какую-то одну область организма без тенденции к диссеминации (для которой действительно можно применить термин “доброкачественная”) наблюдается очень редко. Однако по клиническому течению многие злокачественные лимфомы протекают “доброкачественно” (то есть с низкой скоростью роста и длительным периодом выживания).

Злокачественные лимфомы наиболее часто поражают лимфатические узлы и менее часто лимфоидную ткань в других органах (миндалины глотки, солитарные фолликулы и пейеровы бляшки тонкой кишки, селезенку).

Принципы классификации лимфом

Злокачественные лимфомы делятся на:

- неходжкинские лимфомы;
- лимфому Ходжкина.

Лимфома Ходжкина выделена отдельно, т.к. источник происхождения ее точно не установлен.

Неходжкинские лимфомы классифицируются:

По характеру роста опухоли:

- фолликулярные;
- диффузные.

По цитологической характеристике:

- лимфоцитарные (наличие их дискутируется);
- пролимфоцитарные (из малых и больших расщепленных клеток, то есть В-клеточные)
- лимфобластные;
- пролимфоцитарно-лимфобластные;
- иммунобластные;
- плазмцитоподобные;
- гистиоцитарные.

По клонovому принципу:

- В-лимфоцитарные;
- Т-лимфоцитарные;
- гистиоцитарные;
- лимфомы из натуральных киллеров (NK).

По степени злокачественности:

- низкой (пролимфоцитарные и пролимфоцитарно-лимфобластные с фолликулярным ростом);
- умеренной (пролимфоцитарные с диффузным ростом);
- высокой (лимфобластные и иммунобластные).

НЕХОДЖКИНСКИЕ ЛИМФОМЫ

Опухолевые лимфоциты циркулируют в крови и зачастую они широко распространяются по лимфоидной ткани организма. Если доминирует поражение костного мозга и увеличение количества лимфоцитов в крови, то этот процесс называют **лейкемией**. Если преобладает поражение лимфоидной ткани, то этот процесс называется **лимфомой**. Разделение это условное. Так, у детей иногда используется термин **лимфома-лейкемия**, т.к. эти две формы могут сосуществовать. При лимфомах тоже может значительно повышаться количество лейкоцитов в крови.

Этиология. Лимфомы и лейкомии относят к полиэтиологическим заболеваниям.

Вирусы. У многих животных лимфомы и лейкомии имеют вирусную этиологию. У людей такой четкой связи не наблюдается. У больных, инфицированных вирусом Эпштейна-Барра, часто возникает лимфома Беркитта. Лимфома Беркитта широко распространена в тех районах Африки, где имеется высокая заболеваемость малярией. Было доказано, что вирус вызывает пролиферацию В-клеток, которая в присутствии хронической малярийной инфекции становится неуправляемой, что приводит к развитию лимфомы. HTLV-I является причиной Т-клеточных лимфом и лейкомий в Японии, а HTLV-II – родственный вирус, – некоторых форм хронических Т-клеточных лейкомий, HTLV-V задействован в развитии Т-клеточных лимфом кожи.

Онкогены. Установление того факта, что многие гены, отвечающие за регуляцию роста клеток (прото-онкогены), могут действовать как потенциальные канцерогенные гены (онкогены) при лимфомах, позволило лучше понять этиологию многих типов злокачественных опухолей. Многие прото-онкогены имеют аналоги в геноме ретровирусов, которые вызывают развитие опухолей у животных (вирусные онкогены). Недавно открытый *bcl-2* прото-онкоген имеет несколько функций, одной из которых является ингибирование запрограммированной смерти клеток (апоптоза) в некоторых типах долгоживущих клеток (например, клетках памяти). Патологическая активация *bcl-2*, как предполагается, наблюдается во многих фолликулярных лимфомах в результате транслокации генетического материала между 14 и 18 хромосомами, что приводит к перемещению *bcl-2* из 18 хромосомы в ген тяжелой цепи иммуноглобулинов (в 14 хромосоме). Опухолевый “рост” возникает в результате накопления патологически долгоживущих неопластических лимфоцитов, а не в результате ускорения пролиферации.

При аутоиммунных и иммунодефицитных заболеваниях наблюдается повышенная заболеваемость лимфомами, которая предположительно связана с патологической пролиферацией лимфоцитов при этих состояниях. Также злокачественные лимфомы часто развиваются у больных, получающих иммуносупрессивную терапию после трансплантации органов. Выраженное увеличение частоты возникновения неходжкинских лимфом наблюдается у больных СПИДом.

ДИАГНОСТИКА НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ

Опухолевую пролиферацию лимфоидных клеток необходимо отличать от нормальной пролиферации, которая возникает во время иммунного ответа (реактивная гиперплазия). Иногда сложно дифференцировать эти два состояния. Наиболее важными критериями являются **нарушение структуры лимфоузла и наличие моноклональности опухолевых клеток.**

Нарушение структуры лимфатических узлов, особенно если оно сочетается с потерей нормальных взаимоотношений клеток различных типов, является признаком опухолевой природы данных изменений.

Пролиферация при иммунном ответе является поликлональной, т.е. наблюдается размножение многих клонов лимфоцитов. Большинство лимфоцитов при лимфомах происходят из одного клона (т.е. они моноклональны). **Моноклональная природа пролиферирующих лимфоцитов** является наилучшим подтверждением их опухолевой природы и может быть доказана иммуногистохимически наличием моноклональных легких или тяжелых цепей иммуноглобулинов на клеточной поверхности или в цитоплазме В-клеток. Доказано, что в поликлональной популяции лимфоцитов количество клеток, синтезирующих λ и κ легкие цепи приблизительно равно, а в **моноклональной популяции обнаруживаются или λ , или κ легкие цепи.**

ЛИМФОМА ХОДЖКИНА

Лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз) – это злокачественная лимфома, которая характеризуется наличием клеток Рида-Березовского-Штернберга в пораженной ткани, характеризуется хроническим, рецидивирующим (реже острым) течением с преимущественным развитием опухолевой ткани в лимфатических узлах. Это заболевание составляет 15% от всех лимфом. Лимфома Ходжкина имеет два возрастных всплеска: один – в юношеском возрасте, второй – в пожилом.

Этиология. Причина развития болезни Ходжкина неизвестна. Первоначально существовали противоположные мнения о том, что болезнь является или специфической инфекцией (некоторые относили ее к одной из форм туберкулеза) или формой рака, что дало основание считать лимфому Ходжкина неопластическим процессом. Поскольку опухолевые клетки часто расположены на большом расстоянии друг от друга и разделены реактивными лимфоидными клетками, это дало основание полагать, что гистологические проявления представляют собой определенные формы ответа организма на неопластические клетки Рида-Березовского-Штернберга. Последующее определение ДНК вируса Эпштейна-Барра в ядрах клеток Рида-Березовского-Штернберга привело к возникновению гипотезы о том, что вирус Эпштейна-Барра может играть причинную роль. Иммунологический ответ при лимфоме Ходжкина нарушен по типу хронической медленно прогрессирующей реакции “трансплантат против хозяина”. Клеточный иммунитет (Т-клетки) угнетен при лимфоме Ходжкина, но нет четких доказательств того, является ли это причиной или следствием заболевания.

Клеточный источник клеток Рида-Штернберга (или из лимфоцитов, или из гистиоцитов или др.) долгое время дискутировался. Полученные в последующем иммунологические и молекулярные данные убедительно показали, что первоначальная опухолевая трансформация наблюдается в ранних лимфоидных **клетках-предшественниках**, которые способны в последующем дифференцироваться по Т- или В-клеточному пути. Различные варианты болезни Ходжкина можно различать на основе дивергентной дифференцировки с приобретением признаков В- или Т-клеток. Некоторые авторы вариант болезни Ходжкина с преобладанием лимфоцитов считают опухолью из В-клеток (некоторые ученые даже относят этот тип к отдельному типу неходжкинских лимфом из клеток фолликулярного центра). Наоборот, в некоторых случаях нодулярного склероза при болезни Ходжкина опухолевые клетки в основном имеют признаки Т-клеток.

Клинически заболевание на ранних стадиях не имеет специфических признаков. У больных наблюдается слабость, быстрая утомляемость. В дальнейшем на фоне субфебрилитета отмечаются

подъемы температуры до высоких цифр (до 40°C), беспокоит сильный кожный зуд, ночные поты. Развивается малокровие, в крови отмечается эозинофилия, ускорено СОЭ.

Различают два варианта болезни Ходжкина:

- О **изолированный, или локальный** с поражением одной группы лимфатических узлов;
- О **генерализованный**, при котором разрастание опухолевой ткани обнаруживают не только в лимфатических узлах, но и в селезенке, печени, легких, желудке, коже.

При изолированной форме чаще всего поражаются лимфатические узлы шеи (в области заднего треугольника), средостения, забрюшинной клетчатки, реже паховые. На первом этапе лимфоузлы увеличены в объеме, мягкие, сочные, розоватого цвета, со стертым рисунком, имеют четкие контуры. В дальнейшем лимфатические узлы становятся плотными, сухими, пестрыми, с участками казеозного некроза и кровоизлияний. Они спаяны в большие пакеты. При генерализованном процессе, как правило, поражается селезенка. Пульпа ее на разрезе красная, с множеством бело-желтого цвета очагов некроза и склероза, что придает ткани селезенки пестрый “порфиновый” вид. Ее называют “порфировая селезенка”.

Постановка диагноза лимфомы Ходжкина основывается на нахождении классических **опухолевых многоядерных клеток Рида-Березовского-Штернберга** и больших, активно делящихся мононуклеарных клеток (названных **клетками Ходжкина**).

Гистологическая картина при лимфоме Ходжкина является довольно сложной и специфической. Сложность строения заключается в том, что, **помимо опухолевых клеток**, ее образуют и **неопухолевые клетки**: лимфоциты, плазмциты, гистиоциты, эозинофилы, нейтрофилы и фибробласты, появление которых, как полагается, является реакцией на опухолевый процесс. Пролиферирующие полиморфные клеточные элементы формируют узелковые образования, подвергающиеся склерозу и казеозному некрозу. Склероз может быть диффузным и нодулярным (узелковым).

Анемии.

• **Анемии** — группа заболеваний или состояний, характеризующихся снижением содержания гемоглобина в единице объема крови, чаще при одновременном уменьшении количества эритроцитов.

При анемии происходит ряд характерных изменений эритроцитов периферической крови: нарушение их формы (пойкилоцитоз, анизоцитоз) и размеров (макроцитоз, микроцитоз), насыщения эритроцита гемоглобином (гипохромия, гиперхромия), появление включений - базофильных зерен (тельца Жолли) и базофильных колец (кольца Кебота), а также при некоторых формах анемии ядерных эритроцитов (эритробласты, нормобласты, мегалобласты) и незрелых их форм (полихроматофильные эритроциты).

Созревание эритроцитов происходит в костном мозге, поэтому на основании изучения пунктата костного мозга можно судить о состоянии эритропоэза — гипорегенерация или гипергенерация, а также можно определить тип эритропоэза — эритробластический, нормобластический, мегалобластический.

Классификация. На основании особенностей этиологии и главным образом патогенеза различают три основных группы анемий:

- ▲ вследствие кровопотери — постгеморрагические;
- ▲ вследствие нарушенного кровообразования;
- ▲ вследствие повышенного кроворазрушения — гемолитические. Каждая группа представлена рядом форм. По характеру течения анемия может быть острой и хронической.

Следует отметить, что при длительных кровопотерях, а также при гемолизе эритроцитов анемия возникает тогда, когда наступает недостаточность регенераторных возможностей костного мозга. Недостаточность эритропоэтической функции костного мозга зависит от дефицита веществ, необходимых для кроветворения: железа, витамина В₁₂, фолиевой кислоты и др. В некоторых ситуациях может происходить угнетение клеток костного мозга. В последнее время большая роль уделяется наследственным факторам, которые реализуются через генный дефект, либо ферментопатию.

ПОСТГЕМОМРАГИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ

Постгеморрагическая анемия может быть острой и хронической.

Острая постгеморрагическая анемия

Причины. Массивное кровотечение при язве желудка, разрыве маточной трубы, ветви легочной артерии, аневризмы аорты.

Чем больше поврежденный сосуд, тем опаснее состояние для жизни. При повреждении аорты потеря 1 л крови приводит к смерти вследствие резкого падения артериального давления даже без значительного малокровия внутренних органов. При повреждении более мелких сосудов и потери половины общего объема крови смерть наступает от острой сердечной недостаточности при выраженном малокровии внутренних органов.

Патогенез. В патогенезе основных клинических проявлений острой кровопотери основную роль играет быстрое уменьшение общего объема крови — плазмы и эритроцитов, что ведет к острой гипоксии. Наблюдаются одышка и сердцебиение как выражение компенсаторных реакций. В крови повышается уровень катехоламинов. В результате гипоксии повышается содержание эритропоэтина, который стимулирует пролиферацию чувствительных к нему клеток костного мозга, в периферической крови появляются ретикулоциты.

Патологическая анатомия. Отмечается бледность кожных покровов и внутренних органов — острое малокровие. Костный мозг плоских костей бледно-красный.

Хроническая постгеморрагическая анемия

Причины. Длительная кровопотеря при опухолях, расширенных геморроидальных венах, при кровотечениях из полости матки, язвы желудка, гемофилии, выраженном геморрагическом синдроме.

Патогенез. В патогенезе хронической постгеморрагической анемии большое значение имеет нарастающий дефицит железа, поэтому эту анемию в настоящее время относят к железодефицитным.

Патологическая анатомия. Бледность кожных покровов, малокровие внутренних органов, жировая дистрофия миокарда, печени, выраженный геморрагический синдром, костный мозг плоских и трубчатых костей красный, имеются очаги экстрамедуллярного кроветворения.

АНЕМИИ ВСЛЕДСТВИЕ НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЗОВАНИЯ

Виды анемий вследствие нарушения кроветворения

Железодефицитные:

- ▲ вследствие алиментарной недостаточности железа;
- ▲ вследствие экзогенной недостаточности железа в связи с повышенными запросами организма (ювенильный хлороз) у беременных, кормящих женщин, при инфекциях;
- ▲ вследствие резорбционной недостаточности железа (энтериты, резекция тонкой кишки);
- ▲ идиопатическая.

2 Обусловленные нарушением синтеза или утилизации порфиринов:

- ▲ наследственные;
- ▲ приобретенные (отравление свинцом; дефицит витамина В6).

3 Обусловленные нарушением синтеза ДНК и РНК — мегалобластные анемии:

- ▲ вследствие дефицита витамина В12: злокачественная, или пернициозная, анемия; анемии, связанные с болезнями тонкой кишки; анемии, связанные с конкурентным расходом витамина В;
- ▲ вследствие дефицита фолиевой кислоты: анемии, связанные с болезнями тонкой кишки, связанные с конкурентным расходом фолиевой кислоты.

Редко встречаются наследственные анемии, обусловленные нарушением активности ферментов, участвующих в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований.

4. Гипопластическая и апластическая анемия, вызванная эндогенными, экзогенными или наследственными факторами.

Следует отметить, что все эти анемии развиваются в течение длительного времени, поэтому в клинических и морфологических проявлениях ведущим является состояние хронической гипоксии. В связи с этим имеются общие морфологические проявления этих анемий:

- ▲ стромально-сосудистые: отек и фиброз стромы в органах, диапедезные кровоизлияния, гемосидероз;
- ▲ изменения паренхиматозных элементов: дистрофия и атрофия;
- ▲ проявление регенераторных возможностей кроветворной ткани: появление красного костного мозга в трубчатых костях, очагов экстрамедуллярного кроветворения в лимфатических узлах, селезенке, в строме печени, клетчатке ворот почек, слизистых и серозных оболочках.

Анемии, возникающие при недостатке железа, витамина В₁₂, фолиевой кислоты, принято называть дефицитными. Анемии, возникающие при недостаточном усвоении этих веществ в ткани костного мозга, принято называть ахрестическими.

Железодефицитные анемии

Причины. 1) недостаточное поступление железа с пищей; у новорожденных детей — при недостатке железа у матери, при искусственном вскармливании; 2) половое созревание, особенно у девушек. В литературе эта болезнь описана как "бледная немочь". Причина этого заболевания в том, что андрогены активируют эритропоэз, усиливая всасывание железа, в то время как эстрогены не обладают таким действием; 3) экзогенная недостаточность железа в связи с повышенными запросами у беременных и кормящих; 4) недостаточное всасывание железа вследствие заболеваний желудочно-кишечного тракта. По данным разных авторов, железодефицитная анемия существует у 27 % детей белой расы и у 40 % черной расы, а также у 20 % женщин детородного возраста.

Клинические проявления. Слабость, головокружение, одышка, обмороки, сидеропенические проявления: трещины в углах рта, выраженные изменения кожи, ногтей и волос, извращение вкуса, боль и покраснение языка, дисфагия, ложные позывы на мочеиспускание, мышечная слабость, что обусловлено недостаточностью фермента глицерофосфатоксидазы, который содержит железо; ахилия, снижение секреции в желудочно-кишечном тракте.

Патологическая анатомия. Малокровие внутренних органов развивается не сразу, отмечается дистрофия паренхиматозных элементов органов. Кожа сухая с трещинами в углах рта, вогнутые ногти, атрофия сосочков языка, атрофический гастрит. Костный мозг трубчатых костей красный, выявляются очаги экстрамедуллярного кроветворения.

Анемии, обусловленные нарушением синтеза и утилизации порфиринов

Различают наследственные и приобретенные анемии.

Наследственные анемии. В 1945 г. Т.В. Cooley описал анемию (анемия Кули) у братьев в пяти поколениях, у которых наблюдалось снижение активности ферментов, участвующих в синтезе гема. У мужчин дефект сцеплен с X-хромосомой. Нарушается синтез порфирина, что мешает связывать железо, и оно накапливается в организме. Железа в сыворотке много, однако эффективного эритропоэза не происходит, эритроциты становятся базофильными, в них мало гемоглобина. В костном мозге накапливается большое количество сидеробластов. Во многих органах и тканях появляется гемосидероз, так как железо утилизируется макрофагами. Со временем в печени развивается цирроз, что проявляется печеночной недостаточностью. Изменения в миокарде приводят к сердечно-сосудистой недостаточности, склеротические процессы в поджелудочной железе проявляются симптомами сахарного диабета, в яичках — евнухоидизмом.

Приобретенные анемии. При отравлении свинцом свинец блокирует сульфгидрильные группы ферментов в синтезе гема, фиксируясь на мембранах эритроцитов. Он нарушает активность Na^+ и K^+ -зависимой АТФазы, что ведет к снижению содержания калия в эритроцитах. В крови при этом появляется большое количество ретикулоцитов (до 8 %), в моче выявляется аминопириновая кислота. Нарушается метаболизм нервной системы, развиваются двигательный полиневрит, особенно в кистях рук, астения, нарушения желудочно-кишечного тракта (колики, атония).

Анемии при дефиците витамина B_6 возникают редко. Витамин B_6 способствует синтезу порфиринов, его дефицит иногда возникает при длительном применении противотуберкулезных препаратов у взрослых, у детей при искусственном вскармливании.

Анемии, обусловленные нарушением синтеза ДНК и РНК — мегалобластные анемии

Анемии, возникающие при дефиците витамина B_{12} и фолиевой кислоты. В обычных условиях витамин B_{12} (внешний фактор) всасывается в желудке и в тонкой кишке только в присутствии внутреннего фактора. Внутренний фактор — гастромукопротеин, который вырабатывается добавочными клетками слизистой оболочки желудка. В дальнейшем этот комплекс поступает в печень и активирует фолиевую кислоту. Витамин B_{12} и активированная фолиевая кислота стимулируют эритропоэз по эритробластическому пути. При недостатке этих веществ эритропоэз осуществляется по мегалобластическому типу. При дефиците витамина B_{12} нарушаются образование тимидина и ДНК, синхронное деление мегалобластов. Витамин B_{12} способствует синтезу жирных кислот в нервной ткани. Этот процесс при дефиците витамина B_{12} также изменяется, что ведет к нарушению образования миелина. Эти изменения возникают при эндогенной недостаточности витамина B_{12} , выпадении внутреннего фактора — нарушении его продукции, нарушении ассимиляции витамина B_{12} и внутреннего фактора. Такие анемии называются пернициозными или пернициозоподобными.

В этой группе особое место занимает *пернициозная анемия*, которую называют также *анемией Лоддисона — Бирмера*, или *злокачественной анемией*. Т.Аддисон (1855) и А.Бирмер (1868) описали изменения при этом заболевании. Известно, что выпадение секреции внутреннего фактора — гастромукопротеина — при этой форме анемии происходит вследствие аутоиммунного повреждения добавочных клеток слизистой оболочки желудка антителами, которые вырабатываются как к самим добавочным клеткам, так и к гастромукопротеину. Отсутствие внутреннего фактора приводит к дефициту витамина B_{12} и фолиевой кислоты, и эритропоэз осуществляется по мегалобластическому типу. Мегалобласты нестойкие и быстро разрушаются как в костном мозге, так и в очагах экстрамедуллярного кроветворения. Разрушение преобладает над процессами кроветворения. В костном мозге и в крови появляются порфирин и гематин. Развиваются общий гемосидероз, анемия, хроническая гипоксия и жировая дистрофия паренхиматозных элементов органов, нарушение обмена жировой ткани — общее ожирение, снижение миелинообразования в спинном мозге.

При морфологическом исследовании выявляются анемия бледность кожи с лимонным оттенком, водянистая кровь, точечные кровоизлияния, гемосидероз, малиновый язык (гунтеровский глоссит: атрофия и воспаление слизистой оболочки языка), атрофический гастрит и часто дуоденит, увеличение, уплотнение печени — гемосидероз гепатоцитов и очагов экстрамедуллярного кроветворения. Костный мозг в трубчатых и плоских костях имеет вид малинового желе. В костномозговой ткани отмечаются распад мегалобластов, эритрофагия, гемосидероз. В спинном мозге — распад осевых цилиндров в задних и боковых столбах, очаги размягчения (фуникулярный миелоз). В ткани селезенки и лимфатических узлов — очаги экстрамедуллярного кроветворения и гемосидероз.

Течение заболевания с периодами ремиссии и обострения.

Кроме истинной пернициозной анемии, выделяют *симптоматические пернициозные анемии*: при болезнях и резекции желудка; при резекции тонкой кишки либо глистных инвазиях; при эндогенной недостаточности витамина B_{12} и фолиевой кислоты у детей либо медикаментозной, при повышенном расходе витамина B_{12} и фолиевой кислоты у беременных, а также при циррозе печени.

Гипопластические и апластические анемии

Эти анемии возникают вследствие глубокого угнетения процессов кроветворения эндогенными и экзогенными факторами.

Эндогенные факторы разнообразны. Наследственные, семейные, факторы ведут к потере способности костномозговых клеток к регенерации. В результате костный мозг плоских костей замещается

жировой тканью. Среди наследственных апластических анемий различают *семейную апластическую анемию Фалькони*, которая имеет хроническое течение. Для нее характерны гипохромная анемия, выраженный геморрагический синдром, пороки развития. Вторая наследственная гипопластическая анемия — *гипопластическая анемия Эрлиха*. Она имеет острое и подострое течение. При ней значительно выражен геморрагический синдром, признаки регенерации костного мозга отсутствуют, в исходе может развиваться сепсис.

Э к з о г е н н ы е ф а к т о р ы , ведущие к развитию анемии этого типа, — лучевая энергия, токсичные вещества, медикаментозные воздействия.

АНЕМИИ ВСЛЕДСТВИЕ ПОВЫШЕННОГО КРОВОРАЗРУШЕНИЯ - ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ

Гемолитические анемии — анемии, при которых процесс разрушения эритроцитов преобладает над процессом кровообразования. Гемолиз эритроцитов происходит внутри сосудов и за их пределами. При этом распадается гем, и из его частей синтезируются два пигмента: гемосидерин и билирубин. При быстром массивном гемолизе возникает гемоглинурийный нефроз (острый нефроз выделения), что приводит к смерти от острой почечной недостаточности.

Общими морфологическими изменениями в органах и тканях являются гиперпластические процессы в костном мозге, появление очагов экстрамедуллярного кроветворения, общий гемосидероз, гемолитическая желтуха, дистрофия паренхиматозных элементов в органах.

Гемолитические анемии делят на следующие группы:

- ▲ обусловленные внутрисосудистым гемолизом;
 - ▲ обусловленные внесосудистым (внутриклеточным) гемолизом:
- эритроцитопатии;
эритроэнзимопатии;
гемоглобинопатии.

Гемолитические анемии, обусловленные внутрисосудистым гемолизом. Возникают при токсических воздействиях (гемолитические яды, обширные ожоги), при инфекциях (сепсис, малярия), переливании несовместимой крови (посттрансфузионные).

При м а л я р и и происходит распад эритроцитов, в которых селится плазмодий в форме шизонта, кроме того, на эритроцитах фиксируется иммунный комплекс, содержащий паразитарный антиген. Все это приводит к анемическим кризам с гемоглинурийной лихорадкой, резко выраженной анемией и почечной недостаточностью.

П о с т т р а н с ф у з и о н н ы е а н е м и и по группе и резус-фактору крови делятся на изоиммунные и аутоиммунные. *Изоиммунные анемии* возникают при гемолитической болезни новорожденных: у матери (резус-отрицательной) вырабатываются антитела к эритроцитам плода. Возникает гемолитическая болезнь новорожденных, которая существует в трех формах: общий врожденный отек, врожденная анемия новорожденных, тяжелая желтуха новорожденных. Для общего врожденного отека (отечная форма анемии) характерны отек подкожной клетчатки, головного мозга и его оболочек, значительная гепато- и спленомегалия, гипертрофия миокарда. При врожденной анемии новорожденных (анемическая форма) находят малокровие внутренних органов и пневмонию. Тяжелая желтуха новорожденных развивается на вторые сутки, проявляется желтухой кожи и внутренних органов, а также области подкорковых ядер, печень и селезенка увеличены, в них находят эритробластоз и гемосидероз.

Аутоиммунные анемии появляются при группе ревматических болезней, медленных вирусных инфекциях, медикаментозных воздействиях, пароксизмальной холодовой гемоглинурии.

Гемолитические анемии, обусловленные внесосудистым гемолизом. Для них характерен распад эритроцитов в макрофагах селезенки, костного мозга, лимфатических узлов, печени. В клинической картине типична триада: анемия, спленомегалия, желтуха. Выделяют три следующих вида.

Наследственные гемолитические анемии, связанные с нарушением мембраны эритроцитов — *эритроцитопатии*. При этом преобладают больные микросфероцитозом (в Европе — 200—300 на 1 млн человек); овалоцитоз и эллиптоцитоз встречаются реже.

Эритроэнзимопатии — нарушение активности ферментов эритроцитов. В патогенезе большую роль играет недостаток активности ферментов гликолиза и АТФ. Болезнь проявляется острыми гемолитическими кризами, реже течет как хроническая гемолитическая.

Гемоглобинопатии (гемоглобинозы). В основе лежит нарушение синтеза гемоглобина. Lee и Cooley (1925) описали талассемию, в основе которой лежит нарушение синтеза одной из белковых цепей гемоглобина. Для нее характерен аутосомно-доминантный путь наследования. При талассемии резко уменьшается количество РНК, необходимо для синтеза цепи, — образуется фетальный гемоглобин, который активно удерживает кислород. Заболевание проявляется выраженной или незначительной гипохромной анемией. Содержание железа сыворотки нормальное; развивается состояние гипоксии, бывают гемолитические кризы. Патология проявляется при инфекциях, медикаментозных воздействиях.

Выделяют также а н е м и и , с в я з а н н ы е с н а р у ш е н и е м с т р у к т у р ы ц е п е й г л о б и н а Hb - S. В крови появляются аномальные гемоглобины.

V. Практическая работа

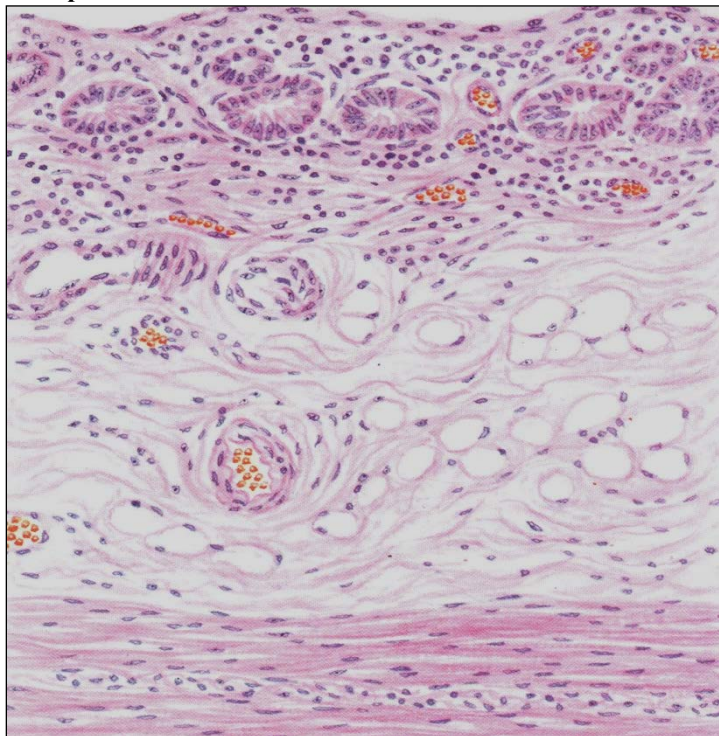


Рис 1. Атрофия слизистой оболочки желудка при пернициозной анемии. Слизистая оболочка желудка истончена, встречаются лишь единичные железистые структуры. Подслизистый слой инфильтрирован лимфоидными клетками. Окраска гематоксилином и эозином

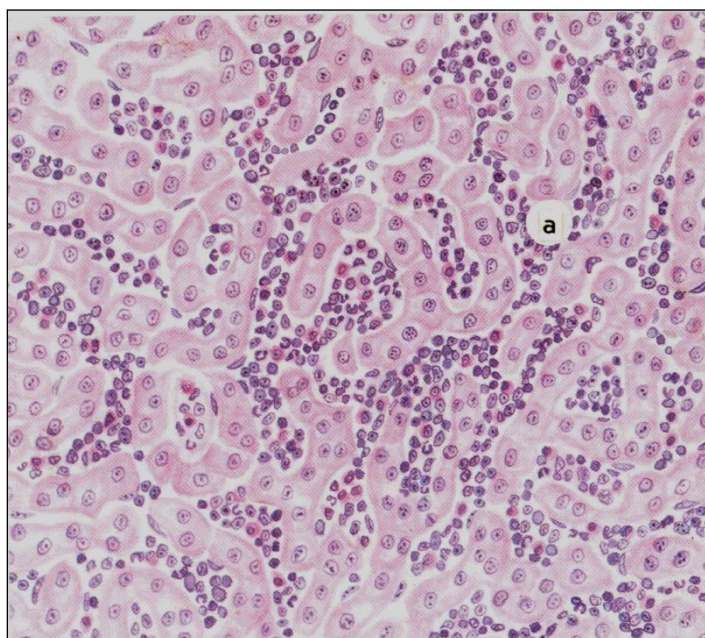


Рис 2. Печень при хроническом миелолейкозе. Разрастание дифференцированных клеток клеток миелоидного ряда по ходу синусоидов (а). окраска гематоксилином и эозином

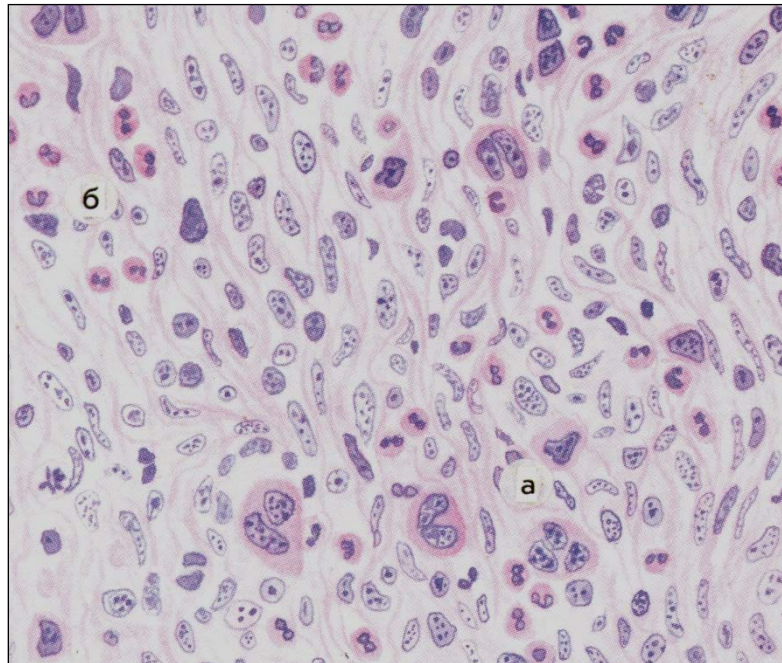


Рис 1. Лимфогранулематоз (смешанно-клеточный вариант). Лимфогранулематозная ткань с гигантскими клетками Березовского-Штенберга (а) и эозинофильными лейкоцитами (б). Окраска гематоксилином и эозином

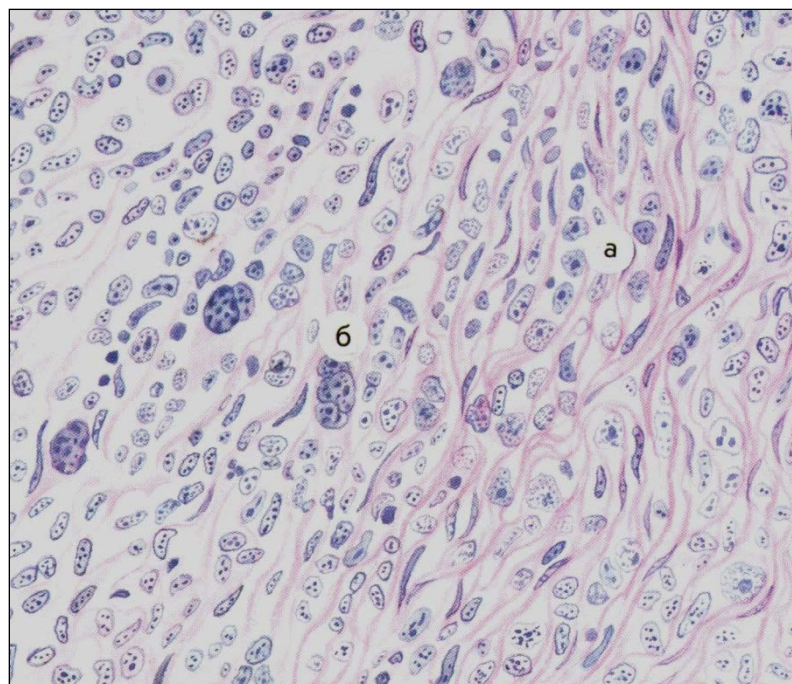


Рис 2. Ретикулосаркома. Опухоль представлена разрастанием атипичных ретикулярных клеток (а), среди которых встречаются многоядерные гигантские клетки (б). Окраска гематоксилином и эозином

VI.

Контрольные вопросы по изучаемой теме:

- Определение острых и хронических лейкозов
- Этиология лейкозов
- Принципы классификации лейкозов.
- Морфологические характеристики лейкозов.
- Принципы классификации анемий, морфологическая характеристика их видов
- Определение, классификация лимфом
- Этиология, морфологическая характеристика неходжкинских лимфом, лимфомы ходжкина

VII. Учебные задачи:

Задача № 1. У больного 70 лет обнаружено увеличение нескольких групп периферических лимфатических узлов. Рентгенологически выявлено увеличение лимфатических узлов средостения. При исследовании биоптата подмышечного лимфатического узла отмечена выраженная пролиферация лимфоцитов с примесью лимфобластных элементов со стиранием рисунка лимфоидной ткани. В общем анализе крови существенных изменений не отмечено. Диагностирован лимфогранулематоз.

1. Какой предположительный вариант заболевания с учетом распространенности поражения может быть диагностирован?
2. Укажите гистологический вариант гемобластоза с учетом современной классификации лимфогранулематоза.
3. Назовите диагностически значимые клеточные элементы.
4. Какие заболевания также входят в эту группу гемобластозов?
5. Какие особенности клинического течения болезни нередко отмечаются в терминальном периоде?

Ответ:

- 1) региональный лимфогранулематоз (с поражением лимфоузлов выше диафрагмы).
- 2) с преобладанием лимфоидной ткани.
- 3) клетки Рида – Березовского – Штернберга.
- 4) злокачественные лимфомы (Т- и В-клеточные).
- 5) генерализация процесса.

Задача № 2. У женщины 23 лет диагностирован лимфогранулематоз на основании микроскопического исследования удалённого увеличенного лимфатического узла шеи. Выявлена I стадия заболевания.

1. Назовите болезнь именем ученого, впервые ее описавшего.
2. Дайте название врачебного вмешательства, использованного у этой больной.
3. Опишите I стадию болезни.
4. Классифицируйте заболевание.
5. Укажите ведущие диагностические критерии при прогрессировании лимфогранулематоза по данным микроскопического исследования.

Ответ:

- 1) болезнь Ходжкина.
- 2) биопсия лимфатического узла (инцизионная).
- 3) с преобладанием лимфоидной ткани (локализованный) .
- 4) злокачественная лимфома.
- 5) клетки Рида – Березовского – Штернберга.

VIII. Контрольные тесты:

1. Что такое лейкозы:

- а) региональное опухолевое заболевание кроветворной ткани
- б) злокачественная опухоль на эпителии
- в) системное опухолевое заболевание кроветворной ткани
- г) злокачественная опухоль из мезенхимы
- д) предопухолевое заболевание

2. Назовите острый лейкоз:

- а) лимфогранулематоз
- б) лимфобластный
- в) миеломная болезнь
- г) лимфоцитарный
- д) миелоцитарный

3. Назовите гисто (cito)-генетическую форму хронического лейкоза:

- а) острый
- б) хронический
- в) лейкемический
- г) миелоцитарный
- д) лимфобластный

4. Один из принципов современной классификации лейкозов:
- а) длительность течения
 - б) степень дифференцировки опухолевых клеток и характер течения
 - в) локализация лейкемических инфильтратов
 - г) особенности клинического течения
 - д) патологоанатомические особенности изменения органов
5. При патологоанатомическом вскрытии обнаружено увеличение лимфатических узлв, «порфиновая селезенка». О каком заболевании следует думать:
- а) миелоцитарный лейкоз
 - б) миеломная болезнь
 - в) лимфобластный лейкоз
 - г) лимфогранулематоз
 - д) лимфоцитарный лейкоз
6. Назовите парапротеинемический лейкоз:
- а) лимфобластный
 - б) миеломная болезнь
 - в) миелоцитарный
 - г) лимфогранулематоз
 - д) миелобластный
- Правильный ответ: б
7. Назовите системное опухолевое заболевание кроветворной ткани:
- а) лимфогранулематоз
 - б) лимфосаркома
 - в) ретикулосаркома
 - г) миелоидный лейкоз
 - д) грибовидный микоз
8. Назовите острый лейкоз:
- а) миелоцитарный
 - б) лимфоцитарный
 - в) миеломная болезнь
 - г) мегакариобластный
 - д) лимфогранулематоз
9. Один из принципов современной классификации лейкозов:
- а) увеличение в крови количества лейкоцитов
 - б) длительность течения
 - в) локализация лейкемических инфильтратов
 - г) особенности клинических симптомов
 - д) особенности морфологических изменений в органах
10. Частая причина смерти при остром лейкозе:
- а) хроническая сердечно-сосудистая недостаточность
 - б) инфаркт миокарда
 - в) острая почечная недостаточность
 - г) кровоизлияния в мозг
 - д) гангрена
11. Какие клетки преимущественно входят в состав лейкемических инфильтратов при хроническом миелоидном лейкозе:
- а) миелобласты
 - б) миелоцитарные опухолевые клетки
 - в) миеломные клетки
 - г) лимфоциты
 - д) лимфобласты
12. Какие клетки появляются в крови в терминальной стадии хронического миелоидного лейкоза:
- а) миелоциты
 - б) ретикулярные

- в) миелобласты
- г) Березовского-Штернберга
- д) миеломные

13. Изменение красного ростка крови при лейкозе:

- а) вытеснение
- б) диффузная гиперплазия
- в) очаговая гиперплазия
- г) опухолевая трансформация
- д) мегалобластическая трансформация

14. Назовите хронический лейкоз в зависимости от цитогенеза лейкозных клеток:

- а) монобластный
- б) лимфогранулематоз
- в) лимфоцитарный
- г) миелобластный
- д) ретикулосаркома

15. Для какого лейкоза характерно наличие парапротеинемии и остеопороза:

- а) миелобластный
- б) миелоцитарный
- в) миеломная болезнь
- г) лимфоцитарный
- д) мегакариобластный

16. Назовите хронический лейкоз:

- а) миеломная болезнь
- б) эритромиелобластный
- в) лимфобластный
- г) миелобластный
- д) лимфогранулематоз

17. Какие клетки преимущественно входят в состав лейкоэмических инфильтратов при остром лимфолейкозе:

- а) лимфоциты
- б) лимфобласты
- в) миелобласты
- г) плазмобласты
- д) ретикулярные клетки

18. Характерное проявление острого лейкоза:

- а) некротическая ангина
- б) кахексия
- в) хроническая сердечная недостаточность
- г) острая почечная недостаточность
- д) синдром портальной гипертензии

19. Назовите стадию (вариант) лимфогранулематоза:

- а) моноклоновая стадия
- б) ранняя стадия
- в) поликлоновая стадия
- г) стадия с преобладанием лимфоидной ткани
- д) стадия рубцевания

20. Что лежит в основе деления лейкозов на острые и хронические:

- а) длительность течения
- б) степень дифференцировки опухолевых клеток и характер течения
- в) гисто (цито)-генез лейкозных клеток
- г) количество лейкоцитов в периферической крови
- д) локализация лейкоэмических инфильтратов

**IX. ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ:
“ТЕМОБЛАСТОЗЫ”**

1-в	2-б	3-г	4-б	5-г	6-б	7-г	8-г	9-а	10-г
11-б	12-в	13-а	14-в	15-в	16-а	17-б	18-а	19-г	20-б

X. Литература.

1. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
2. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
3. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
4. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхиев Владикавказ: Проект пресс, 2006
5. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
6. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
7. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru