### Гематосаркомы

**План**

**I Введение**

**II Основная часть**

Виды нелейкимических гемобластозов

Мерки опухолевой природы

Лимфосаркомы

Диагностика

Виды сарком

Лимфогранулематоз

Гистологическая классификация

Клиника

**III Заключение**

Клиническая классификация

Лечение

Есть группа нелейкемических лейкозов, при каковых опухолевые клетки в костном мозге не обладают существенным представительством.

**Виды нелейкемических гемобластозов**

1. Лимфосаркомы

2. Лимфоцитомы

3. Эритробластные саркомы

4. Миелобластные саркомы

5. Плазмобластные саркомы

6. Монобластные саркомы

7. Макрофагальные саркомы:

а) собственно макрофагальная саркома

б) фиброзирующая злокачественная гистиоцитома

8. Недифференцируемые гематосаркомы

Увеличение гематосаркомы может быть нодулярным (в виде доли). В таком случае ядра расколотые,клетки морфологически соответствуют нормальным клеткам, располагающимся в середине фолликула лимфоузла. Довольно часто, это лимфоциты В -клеточной природы. Диффузный рост выражается в виде стертости рисунка лимфоузла. Клетки однотипные, различные по конфигурации и размерам ядер.

**Мерки опухолевой природы:**

1)цитологическая, гистологическая картина.

2) итоги иммуноморфологического исследования (присутствие полей клеток, содержащих на поверхности моноклоновые маркеры).

3) способ, определяющий клональную реаранжировку гена иммуноглобулина. Диагноз ставится после исследования удаленной опухоли или ее части цитологическим, гистологическим, гистохимическим методом.

**Лимфосаркомы**

Лимфосакромами называют внекостномозговые опухоли из бластных клеток лимфатической природы - лимфобластов (или лимфобластов и пролимфоцитов).

В одних эпизодах главным симптомом заболевания бывает рост лимфатического узла (селезенки), количества щитовидной железы и т.п., обладающих плотной консистенцией, подвижных, безболезненных. В иных выявлению опухоли могут предшествовать картина интоксикации, формирование аутоиммунной гемолитической анемии, полиартрит, экземоподобные высыпания на коже. Болезнь может возникнуть с синдрома сдавления вен и лимфатических сосудов с нарушением функции органа.

Вид крови не имеет характерных свойств: красная кровь (за исключением гемолиза и распространения процесса в КМ) не страдает, число лейкоцитов может быть нормальным или слегка увеличенным без существенных изменений в формуле. Т-лимфобластные саркомы могут сопровождаться эозинофилией в крови и КМ. СОЭ может быть и нормальной, и повышенной. В случае лейкемизации лимфосаркомы картина крови сходна с таковой при остром лейкозе, характеризующемся подавлением нормальных ростков кроветворения, бластозом крови и КМ. В отдельных случаях лимфосаркомы в крови наблюдается абсолютный лимифоцитоз, а в КМ - высокий процент зрелых лимфоцитов.

**Диагностика.**

Когда появляется где-либо плотная опухоль,то возникает идея о гематосаркоме. Свидетельством биопсии служит такая опухоль в лимфоузле, на коже, в желудке, кишечнике, миндалинах и т.п. Отсутствие клинических черт объясняется скорее в пользу опухолевой, а не воспалительной природы заболевания. Во всех случаях биопсии надо делать отпечатки и мазки из полученного материала, т.к. в цитологическом препарате легко установить бластную природу опухоли.

Лимфосаркома проходит следующие этапы.

1. метастазы вне ткани первичной локализации.

2. ограничение увеличения опухоли только тканью лимфоузла либо тканью иной первичной локализации (кости, жировая клетчатка, кожа, желудок и т.п.).

3. прорастание опухоли в окружающие ткани, спаяние с окружающей клетчаткой.

4. нарушение лимфооттока - появление отека дистально расположенных участков.

5. костномозговой занос (лейкемизация). Для прогрессирующей лимофсаркомы характерно превращение нодулярной формы в диффузную.

В отдельную конфигурацию выделена лимфосаркома Беркитта.Она попадается главным образом у жителей тропической Африки, поражает детей 2-15 лет, пик заболеваемости - 4-6 лет. Клиническая особенность заключается в частоте поражения лицевых костей черепа, в первую очередь верхней челюсти и орбиты. При распространении опухоли нередко поражаются органы брюшной полости,часты метастазы в нервную систему, особенно в спинной мозг. Клетки опухоли бластного типа, часто с вакуолизацией цитоплазмы и даже ядра; на фоне их диффузной пролиферации располагаются неопухолевые макрофаги, придающие гистологическому препарату картину “звездного неба”. Нередко при болезни обнаруживается вирус Эпштейна-Барр в геноме опухолевых клеток. В последние время участились описания неафриканской лимфомы Беркитта.

Лимфосаркома тимуса у детей имеет выраженную злокачественность. Процесс быстро распространяется в оболочки мозга и в яички.

При лимфосаркоме периферических лимфоузлов возможна чаще всего первичная опухоль на шее в надключичном пространстве. Метастазы - в окружающих лимфоузлах, симметричной области шеи, средостении.

Лимфосаркома желудка обуславливает тяжесть в животе, боли после еды, иногда кровотечение. Рентгенологически опухоль неотличима от рака - необходима биопсия при ГДС. Лечение оперативное

Лимфосаркома кишечника возникает чаще у мужчин 30-40 лет. Гистологически - мономорфность клеток - лимфобластов. Локализуется опухоль в стенке кишечника, вовлекая регионарные лимфоузлы. Случается клиника кишечной непроходимости, боль в животе. Метастазы за пределы брюшной полости редки. Хороший эффект дает оперативное лечение.

Лимфосакрома селезенки сопровождается увеличением органа. Тяжесть в левом подреберье, пальпаторно - плотный край селезенки. Пунктат селезенки обнаруживает преобладание бластов. Иногда лимфосаркома селезенки вызывает явление гиперспленизма. В крови может быть без изменений, иногда - абсолютный лимфоцитоз, тени Гумпрехта. КМ нормален. Лечение - спленэктомия.

Лимфосаркома легкого диагностируется как правило поздно. При распространенном поражении вызывает своеобразную пневмонию: сухой кашель, нарастающая одышка, высокая лихорадка, “бледный цианоз” (бледно-серый цвет) кожи, скудные аускультативные данные. Антибиотики не помогают (только на короткий период снижают температуру). Прогрессирует дыхательная недостаточность. В отличие от дыхательной недостаточности воспалительного характера, при лимфосаркоме больные, тяжело страдая от одышки, не принимают вынужденного сидячего положения, а лежат. Рентгенологически - напоминает милиарный туберкулез. Диагноз ставится по биопсии легкого. Выявляется диффузное разрастание молодых лимфоидных клеток, образующих крупные пролифераты, инфильтрирующие интерстициальную ткань легкого, альвеолярные перегородки.

Лимфосаркома кожи встречается очень редко изолированно. Морфологически это - диффузное разрастание пластов молодых лимфоидных клеток в эпидермисе. Кожа бледная и холодная, имеет деревянистую плотность на ограниченном участке кожи. Лечение - лучевая терапия.

Лимфосаркома миокарда активизирует внезапную и быстро прогрессирующую левожелудочковую недостаточность, застой в легких, печени, отеки. Первые симптомы - тахикардия, одышка при ходьбе За несколько недель появляется недостаточность 2 степени. Диагноз вводится по лимфоцитозу в периферической крови.

Лимфолсаркома корня языка клинически проявляется быстро растущей опухолью корня языка, за несколько дней приводящей к вывиху языка, который перестает помещаться в полости рта. Диагноз - по результатам биопсии.

Лимфосаркома миндалин заключается в медленно прогрессируещем увеличение миндалин. Биопсия выявляет лимфосаркому.

Лимфосаркома яичка - безболезненная плотная опухоль при пальпации.

Лимфосаркома почек как изолированный процесс встречается редко. Заслуживают внимание метастазы, т.к. определяют картину болезни - боли в пояснице и анурия. Пальпация обнаруживает плотные неподвижные опухоли. Лечение - лучевая терапия.

Наряду с клинически очерченными лимфосаркомами, первым симптомом которых является выявление опухоли, существует группа атипично развивающиеся лифосаркомы , часто выявляются в генерализованной стадии, при локальном росте трудно определить их опухолевую или реактивную природу. Существуют следующие типы:

1)Гипертермически-токсический тип

2)Гемолитический тип

Проявлен токсикоз без очевидного опухолевого очага или выраженны гемолитический синдром. Гемолиз при этом иммунный. Диагностировать лимфосаркому как источник интоксикации и гемолиза можно лишь на основании биопсии увеличенного лимфоузла, обнаруживаемого при повторных рентгенологических исследованиях, т.к. часто увеличенные лимфоузлы располагаются в грудной клетке или брюшной полости.

3)Отечный вариант

сопровождается беспричинными отеками конечностей на фоне умеренного увеличения соответствующих регионарных лимфоузлов. Функция почек, сердца остается нормальными. Нет застоя в легких. Использование диуретиков не дает эффекта. В биоптате лимфоузлов - преобладание лимфобластов и пролимфоцитов.

4)Псевдоиммунобластный вариант.

представляет особенно большие трудности для диагностики. Напоминает и инфекционный мононуклеоз, и лимфосаркому. Увеличение лимфоузлов многих групп, они плотные, нередко безболезненные, окружены отечными тканями, выражена картина интоксикации - повышена температура, потливость, похудание. В отпечатке биопсированного лимфоузла преобладают иммунобласты, пролимфоциты, плазматические клетки. Почти полное нарушение структуры лимфоузла.

**Виды сарком.**

Миелобластная саркома

Как самостоятельная форма встречается редко. Обычно, ненадолго опережает развитие острого миелобластного лейкоза, или, чаще, развивается в терминальной стадии хронических миелозов либо в процессе опухолевой прогрессии острых лейкозов. Имеет название “хлорома” в связи с зеленоватой окраской на разрезе, обусловленной миелопероксидазой. Но ее не имеют менее дифференцированные миелоидные клетки, чем миелобласты и промиелоциты. Определяют принадлежность последнего типа сарком к гранулоцитарному ряду с помощью гистохимической реакции на хлорацетатэстеразу, а в отдельных случаях только электронной микроскопией. Хлоромы локализуются главным образом в области орбит, плоских костях черепа и других областях, связанных с костной тканью. Нередко - в яичниках, почках и др. Лечение - по принципам острого миелобластного лейкоза.

Монобластная саркома

Сопровождается выраженной интоксикацией и нередко гипертермией. Диагноз вводится по положительной реакции опухолевых клеток на нафтилэстеразу. Без лечения становится генерализованной.

Эритробластная саркома

Встречается весьма редко. Может локализоваться в лимфоузлах. Клеточный состав - эритрокариоциты всех периодов созревания и недифференцированные бластные клетки, миелоциты и промиелоциты. Плохо поддается химеотерапии.

Макрофагальная саркома

Представлена макрофагальными бластами с фагоцитарной активность клеток, о которой говорит присутствие в их цитоплазме кровяных элементов, клеточного детрита, инородных частиц. В связи с гемофагоцитарной активностью клеток макрофагальная саркома, даже не метастазируя в КМ, может осложняться цитопенией. Макрофагальная саркома может расти повсюду, с ранней диссеминацией по органам. Вызывает тяжелую интоксикацию, гипертермию.

Фиброзирующая злокачественная гистиоцитома чаще появляется на конечностях, после травмы, инфильтрируя мягкие ткани. Составляющие ее клетки макрофагальной природы отличаются большими размерами, обильной активно фагоцитирующей цитоплазмой, молодым структурным ядром. Много фибробластов.

Лимфогранулематоз

Лимфогранулематозом называется первичное опухолевое заболевание лимфатической системы. Процесс возникает уницентрично и распространяется метастатическим путем. Мужчины составляют 60-70% заболевших. Диагностируется у людей всех возрастов, в т.ч. новорожденных. Характерно увеличение заболеваемости у людей старше 50 лет и в возрастной группе 16-30 лет. В 3 раза чаще встречается в семьях, где уже были зарегистрированы больные лимфогранулематозом.

Этиология неизвестна. Роль этиологического фактора последовательно отводилась микобактерии туберкулеза и многим другим возбудителям, в т.ч. вирусам. Уже в 30-е годы Давыдовский относил заболевание к заболеваниям опухолевой природы.

Опухолевыми клетками являются: гигантская клетка Березовского-Штернберга и клетка Ходжкина. Доказаны анеуплоидия и клональность клетки Б-Ш - опухолевые качества. В отношении происхождения этой клетки существует предположение о моноцитарно-макрофагальном происхождении.

Своеобразие лимфогранулематоза как опухолевого заболевания - отсутствие взаимного перехода в другие заболевания этой группы. Развитие лейкозов у пациентов с лимфогранулематозом рассматривается как присоединение второй болезни.

Субстрат лимфогранулематозом полиморфноклеточная гранулема, образованная лимфоцитами, ретикулярными клетуами, Нф, Эф, плазматическими клетками и фиброзной тканью. Лимфогранулематозная ткань сначала формирует отдельные мелкие узелки внутри лимфоузла, а затем, прогрессируя, вытесняет нормальную ткань лимфоузла и стирает его рисунок. Гистологической особенностью гранулемы являются гигантские клетки Б-Ш. Это крупные клетки 25 мкм в диаметре и больше, содержащие 2 и более овальных или округлых ядра. Хроматтн ядер нежный, расположен равномерно. Ядрышко крупное, четкое. Клетки Ходжкина - крупные одноядерные клетки.

**Гистологическая классификация:**

1. Нодулярный склероз. Формируются правильные тяжи коллагена, делящие опухоль на участки округлой формы. Опухолевая ткань в центре узелка может состоять из зрелых Лф, среди которых располагаются особо крупные клетки Б-Ш с широкой пенистой цитоплазмой и множеством мелких ядер.

2. Лимфогистиоцитарный вариант. Присуща пролиферация зрелых Лф и гистиоцитов. Эф, Нф, плазматические клетки немногочисленны. Выраженных очагов склероза и некроза не наблюдается. Клеток Б-Ш очень мало.

3. Смешанноклеточный вариант. Клетки очень полиморфны. Клетки Б-Ш, Эф, Нф, Лф, гистиоциты, фибробласты, тяжи диффузного фиброза. Клеточные скопления и участки склероза обычно расположены неравномерно, что придает тканевым разрастаниям пестрый вид.

4. Вариант с лимфоидным истощением. Объединяет две морфологически различные формы по признаку полного отсутствия Лф. Диффузный склероз сопровождается резким преобладанием разрастаний грубых тяжей волокнистой соединительной ткани с выпадением аморфных белковых масс, среди которых на отдельных участках располагаются незначительные скопления клеток, г.о. Ходжкина, Б-Ш, фибробластов. Ретикулярному варианту свойственны преобладания ретикулярных клеток, атипичных и типичных клеток Б-Ш и умеренно выраженный фиброз.

Смена гистологических вариантов при развитии заболевания:

форма с преобладанием лимфоидной ткани смешанноклеточный вариант форма с подавлением лимфоидной ткани.

**Клиника.**

Весьма многообразна. Патологический процесс начинаясь в лимфоузлах той или иной группы, может распространяться на все органы, сопровождаться различно выраженными симптомами интоксикации. Преимущественное поражение того или иного органа или системы определяет клиническую картину заболевания.

Первым проявлением лифогранулематоза обычно становится увеличение лимфоузлов. В 60-75% случаев процесс начинается в шейно-надключичных узлах. Увеличенные лимфоузлы подвижны, плотноэластичны, не спаяны с кожей. Понемногу, иногда увеличиваясь, они сливаются в крупные конгломераты. У 5-25% больных возникают боли в лимфоузлах после приема алкоголя. У 15-25% процесс начинается с увеличения лимфоузлов средостения. Это увеличение может быть случайно обнаруженным при флюорографии или проявиться в поздние сроки, когда размеры конгломерата значительны, кашлем, одышкой, реже - болями за грудиной. Поражение лимфоузлов средостения типично для ножудярного склероза. Заболевание диагностируется поздно, а прогноз плохой. У 5-10% больных процесс начинается остро с лихорадки, ночных потов, быстрого похудания. Обычно в этих случаях незначительное увеличение лимфоузлов появляется позднее; заболевание сопровождается ранней лейкопенией и анемией. Часто такое начало ассоциируется с фазой лимфоцитарного истощения - плохой прогноз.

Во время развернутых проявлений возможно поражение всех лимфоидных органов и всех органов и систем. Селезенка поражается в 25-30%. Явления гиперспленизма нет. Наиболее частая среди экстранодальных локализаций это легочная ткань. Возможен инфильтративный рост из лимфоузлов средостения, развитие отдельных очагов или диффузных инфильтратов, иногда с распадом и образованием полостей. Поражение легочной ткани обычно не сопровождается физикальными симптомами. Клетки Ш-Б в мокроте обнаруживаются редко. Часто происходит скопление жидкости в плевральной полости. Опухоль в лимфоузлах средостения может прорастать в перикард, пищевод, трахею.

В костной системе чаще поражаются позвонки, затем грудина, кости таза, ребра. Вовлечение в процесс костей проявляется болями.

Поражение печение из-за больших ее компенсаторных возможностей обнаруживается поздно. Печень обычно увеличивается, повышается активность щелочной фосфатазы, снижается альбумин сыворотки. ЖКТ, как правило, страдает вторично в связи со сдавлением или прорастанием опухоли из пораженных лимфоузлов. Поражения локализуются в мозговых оболочках, дают серьезные неврологические расстройства вплоть до поперечного миелита. Часты при лимфогранулематозе возникает изменения кожи.

Лихорадка при лимфогранулематозе разнообразна. При подостром течение и в терминальных стадиях часто отмечается волнообразное повышение температуры с постепенно укорачивающимися интервалами между волнами. Потливость замечается всеми больными. Кожный зуд - у 25-35% больных. Выраженность различна (от умеренного в области увеличенных лимфоузлов до генерализованного дерматита с расчесами. Специфических для Л. изменений периферической крови нет. У 1/2 больных - умеренный Нф лейкоцитоз. На поздних стадиях - лимфоцитопения. Анемия, лейкопения, тромбоцитопения - нередки на поздних стадиях. Увеличение СОЭ - ассоциируется с повышением содержания церулоплазмина, гаптоглобина, фибриногена. Миелограмма не имеет существенных отклонений.

**Клиническая классификация**

Этап 1. Поражение лимфоузлов одной области (I) или поражение одного внелимфатического органа или локализации (IЕ)

Этап 2. Поражение лимфатических узлов двух областей и более по одну сторону диафрагмы (I I) или то же и локализованное поражение одного внелимфатического органа или локализации (I IЕ) по ту же сторону диафрагмы.

Этап 3. Поражение лимфатических узлов любых областей по обеим сторонам диафрагмы (I I I), сопровождаемое или локализованным поражением одного внелимфатического органа или локализации (I I IЕ), или поражением селезенки (I I IS) или поражением и того и другого (I I IЕS).

Этап 4. Диффузное поражение одного или более органов с поражением лимфоузлов или без них.

Течение лимфогранулематоза различно - от доброкачественного, затягивающегося на многие годы, до подострого, приводящего больного к смерти за несколько месяцев.

Хуже: у мужчин, у детей и пожилых; беременность, инсоляция, физиопроцедуры неблагоприятно влияют на течение лимфогранулематоза .

Ранние признаки неблагоприятного течения: ув. СОЭ более 30 мм/ч, повышение концентрации фибриногена более 5.0 г/л, а2-глобулина более 10 г/л, гаптоглобина более 1.5 мг%, церулоплазмина более 0.4 ед. Это так называемые “биологические” показатели активности.

Лимфогранулематоз может осложняться острой асфиксией, сдавлении желчного протока вследствие чего желтуха, развитием кишечной непроходимости. Наиболее грозное осложнение - амилоидоз почек и кишечника. Причина смерти - прогрессирование заболевания , кахексия, легочно-сердечная, печеночная, печеночно-почечная недостаточность, амилоидоз.

Лимфогранулематозу присущ иммунный дефект в виде резкого угнетения или выпадения кожных реакция замедленного типа. Но способность к образованию антител сохраняется. Т.е. дефект связан с нарушением функции Т-Лф. Обнаружено увеличение числа Т-супрессоров следовательно иммунологическая гипореактивность. Кроме того, выявлены антитела, фиксированные на Т-Лф и подавляющие их активность. Иммунологические при Л. характеризуются большей предрасположенностью больных к туберкулезу, вирусным заболеваниям. При цитогенетических исследованиях материала пораженных лимфоузлов больше, чем у половины больных выявляются нарушения кариотипа - линии аномальных полиплоидных клеток.

В настоящее время диагностика морфологическая. Морфологический диагноз считается достоверным при обнаружении клеток Б-Ш. Но клетки Б-Ш не патогномоничны для лимфогранулемата. Нужна совокупность морфологических данных. Иногда получение материала для гистологического исследования затруднено локализацией очага в лимфоузлах сердостения или забоюшинного пространства. Применяют медиастиноскопию с биопсией или диагностическую торакотомию. Локализация в забрюшинном пространстве - показание для диагностической лапаротомией. Возможно применение компьютерной томографии для определения распространения процесса. Для исследования парааортальных лимфоузлов применяют лимфографию. Рентгенологическое выявление процесса в костях - свидетельство далеко зашедшего поражения. Радиоизотопное исследование с технецием и стронцием определяет костную патологию значительно раньше. Абсолютным критерием поражения КМ и печени является данные гистологического исследования (трепанобиопсия КМ, пункционная биопсия печени).

**Лечение.**

1. Лучевая терапия - в случае локального поражения - облучение очагов. Излечение - до 90%

2. Химиотерапия. Применение винбластина, натулана, хлорбутина как монотерапии используется редко. Применяют комплекс препаратов, иногда совместно с лучевой терапией. Лучшая комбинация препаратов - МОРР (эмбихин, винбластин, натулан, преднизолон). Дает 55-81% полных ремиссий.