**ПАТОЛОГИЯ КЛЕТОК КРОВИ И КОСТНОГО МОЗГА.**

**ЛИМФОИДНЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ.**

**МИЕЛОИДНЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ.**

**МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ.**

**НОВООБРАЗОВАНИЯ ГИСТИОЦИТАРНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

В структуре заболеваемости и смертности от онкологических за­болеваний опухоли гемопоэтической и лимфоидной тканей занимают 7—9%.

***Этиология и патогенез новообразований лимфогемопоэтической ткани.*** Этиология точно не установлена. У человека только три вируса Т-лимфотропный вирус человека, вирус Эпстайна— Барр и вирус герпеса считают этиологическими факторами.

Увеличивают вероятность развития новообразований ионизиру­ющая радиация и воздействие некоторых химических веществ. Установлена тесная связь между заболеваемостью и дозой облучения.

Среди химических и лекарственных агентов бензол повышает риск развития. Предрасположенность к лейкозам повышают некоторые генетические дефекты (синдром Дауна). Развитие лимфоидных образований может быть обусловлено хронической иммунной стимуляцией или иммунным дефицитом.

***Классификация опухолей из лимфогемопоэтической ткани.*** Учитывая цитогенез опухоли лимфогемопоэтической ткани могут быть разделены на три группы.

1. **Новообразования из лимфоидной ткани:**
2. ***Острый лимфобластный лейкоз*** из клеток-предшественников В- и Т-лимфоцитов.
3. ***Хронический лимфоцитарный лейкоз*** из периферических В- иТ-клеток.
4. ***Неходжкинские лимфомы*** (В-лимфомы).
5. ***Плазмоцитома*** (миелома).
6. ***Болезнь Ходжкина*** (ходжкинская лимфома).

**II. Новообразования из миелоидной ткани.**

1. ***Острые миелобластные лейкозы***.
2. ***Хронические миелопролиферативные заболевания***:
3. хронический миелоидный лейкоз
4. истинная полицитемия (эритремия)
5. миелоидная метаплазия с миелофиброзом
6. эссенциальная тромбоцитопения

**III. Гистиоцитарные новообразования (гистиоцитозы).**

Как видно из классификации, в зависимости от источника опухоли (костный мозг или лимфоидные органы лимфоретикулярной ткани) и локализации первичного узла все опухоли гемопоэтической и лимфоидной ткани делят на **две большие группы**: 1) лейкозы (лейкемия или белокровие) и 2) лимфомы.

**Под лейкозами** ***понимают первичные опухолевые поражения костного мозга, т.е. те заболевания, при которых злокачественной трансформации подвергаются стволовые или плюрипотентные клетки непосредственно в костном мозге.***

**Лимфомы *– это неоднородная группа опухоли, возникающих в лимфоретикулярной ткани, при которых злокачественная трансформация лимфоцитов происходит не в костном мозге, а в лимфатических узлах.* По характеру течения и степени дифференцировки** клеток, лейкозы делят на 1) острые и 2) хронические.

**При острых лейкозах происходит размножение незрелых** (низкодифференцированных) клеток, а **при хронических — размножение созревающих (дифференцирующихся) элементов.** Для острых лейкозов характерно быстрое прогрессирование.

При лейкозах злокачественное перерождение происходит сначала в одной клетке костного мозга, а затем начинается пролиферация клона опухолевых клеток и его экспансия. Из костного мозга лейкозные клетки поступают в кровь.

Учитывая степень увеличения в крови общего числа лейкоцитов, в том числе и лейкозных клеток, различают: 1) лейкемические (десятки и сотни тысяч лейкоцитов в 1 мкл крови), 2) сублейкемические (не более 15000—25000 в 1 мкл крови), 3) лейкопенические (число лейкоцитов уменьшено, но лейкозные клетки обнаруживаются) и 4) алейкемические (лейкозные клетки в крови отсутствуют) варианты лейкоза.

Далее опухолевые клетки гематогенно выселяются в другие органы, прежде всего связанные с кроветворением (селезенка, лимфоузлы, печень), образуя лейкозные инфильтраты по ходу интерстиция вокруг сосудов, в их стенках. Паренхиматозные элементы при этом подвергаются атрофии и погибают.

**Инфильтрация опухолевыми клетками может быть** 1) диффузной (например, лейкозная инфильтрация селезенки, печени, почек, брыжейки), что ведет к резкому увеличению этих органов и тканей, или 2) очаговой — при образовании опухолевых узлов, прорастающих капсулу органа и окружающие ткани. Обычно опухолевые узлы появляются на фоне диффузной лейкозной инфильтрации.

Клинико-морфологическая характеристика отдельных видов лейкозов.

**Острый лимфобластный лейкоз из клеток — предшест­венников В- и Т-лимфоцитов.** Быстро прогрессирующие опухоли из незрелых лимфоцитов (лимфобластов), чаще встречаются у детей и лиц молодого возраста.

Для всех острых лейкозов характерно острое начало. Клинические признаки обусловлены недостаточностью гемопоэза вследствие вытеснения опухолевыми клетками других нормальных клеточных клонов костного мозга, что сопровождается **появлением характерной для всех лейкозов триады:** 1) анемии, 2) вторичного иммунодефицита и склонности к инфекционным осложнениям, а также 3) геморрагический синдром в связи с тромбоцитопенией и повреждением лейкозными клетками сосудистых стенок. Возникают тяжелые дистрофические изменения паренхиматозных органов, язвенно-некротические осложнения в лимфоидной ткани (миндалинах, лимфоидных фолликулах кишечника) при инфильтрации их лейкозными клетками.

**Острый лимфобластный лейкоз из клеток — предшест­венников В- и Т-лимфоцитов.** Быстро прогрессирующие опухоли из незрелых лимфоцитов (лимфобластов), чаще встречаются у детей и лиц молодого возраста.

Для всех острых лейкозов характерно острое начало. Клини­ческие признаки обусловлены недостаточностью гемопоэза вследствие вытеснения опухолевыми клетками других нормальных клеточных клонов костного мозга. что приводит к анемии, рецидивирующим инфекциям (из-за уменьшения количества нормальных лейкоцитов) и кровоте­чениям (вследствие тромбоцитопении).

Лейкозная инфильтрация выражена в костном мозге, селезенке, лимфатиче­ских узлах, лимфатическом аппарате желудочно-кишечного тракта, почках и вилочковой железе. Костный мозг губчатых и трубчатых костей малиново-красный, сочный. Наблюда­ется разрастание ткани костного мозга по каналам тел трубчатых костей. Раннее метастазирование и интенсивный рост опухолевой ткани сопровождаются генерализованной лимфаденопатией, спленомегалией и гепатомегалией. Селезенка ста­новится сочной и красной, рисунок ее стерт. Значительно увеличи­ваются лимфатические узлы (средостения, брыжейки), на разрезе их ткань бело-розовая, сочная. Такой же вид имеет и вилочковая желе­за, которая может достигать гигантских размеров, сдавливая органы грудной полости.

В связи с инфильтрацией клетками опухоли костного мозга мо­гут быть боли в костях. Для всех лейкозов характерно поражение центральной нервной сис­темы, связанное с инфильтрацией клетками опухоли мягкой мозго­вой оболочки (нейролейкоз).

У детей болезнь начинается внезапно с повышения температуры тела, слабости, бледности, кровоточивости десен, петехий на коже. Нередко присоединяется какая-либо инфекция. У взрослых болезнь развивается бо­лее медленно, хотя симптоматика та же. У 50% больных количество лейкоцитов в периферической крови увеличено, у 50% — может быть нормальным и даже несколько уменьшенным. В мазках крови большинство форменных элементов представлено бластами. Характерной клеткой при остром лейкозе является низкодифференцированная (незрелая) бластная клетка, которая не проходит дальнейшие этапы дифференцировки.

Диагностика острых лейкозов основывается на клинической симптоматике, картинах крови и пунктата костного мозга.

У 25% больных удается с помощью лечения достичь ремиссии на несколько лет.

**В-клеточный хронический лимфоцитарный лейкоз/пролимфоци-тарный лейкоз/лимфома из мелких лимфоцитов.** Встречается чаще в возрастном интервале между 50 и 60 годами.

В картине крови обращает на себя внимание выраженный лимфоцитоз.. Почти все элементы белой крови представлены зрелыми мономорфными малыми лимфоцитами с темными округлыми ядрами, небольшим ободком цитоплазмы.

Патологическая анатомия.

*Костный мозг* плоских и трубчатых костей красный, с участками желтого цвета. Микроскопически – в костном мозге обнаруживаются очаги разрастания опухолевых клеток.

*Лимфатические узлы-* увеличены, сливаются в огромные мягкие или плотноватые пакеты. На разрезе они сочные, бело-розовые, однородные. Под микроскопом определяется утрата их строения, вместо которой видны сплошные массы лимфоцитов однотипного пролимфоцитарного строения, которые нередко инфильтрируют капсулу лимфатических узлов и окружащие ткани. Увеличиваются также размеры миндалин, лимфатических фолликулов кишечника вследствие инфильтрации их лейкозными клетками.

*Селезенка* значительных размеров, масса ее увеличивается, мясистой консистенции, красного цвета на разрезе. Лейкозный лимфоцитарный инфильтрат охватывает фолликулы, которые становятся крупными и сливаются.

*Печень* увеличена, плотновата, на разрезе светло-коричневая. С поверхности и на разрезе видны мелкие серо-белые узелки. Лимфоцитарная инфильтрация локализуется по ходу волокнистой капсулы и портальных трактов. В гепатоцитах развивается белковая или жировая дистрофия.

*Почки* увеличены, плотноваты, серо-коричневого цвета. Лейкозная инфильтрация резко выражена, структура почек на разрезе не выявляется.

*Лейкозная лимфоцитарная инфильтрация* (диффузная или очаговая) отмечается также в средостении, брыжейки, миокарде, в серозных и слизистых оболочках.

Возможные осложнения:

1. В связи с повышенной чувствительностью к бактериальным инфекциям у больных часто возникают бронхопневмонии, которые могут быть непосредственной причиной смерти.
2. Возникает опасность сдавления резко увеличенными лимфоузлами соседних органов (сердца, пищевода, трахеи воротной вены и ее разветвлений с развитием портальной гипертензии и асцита).

Первично вовлекаются лимфатические узлы, быс­тро увеличивающиеся в размере, затем желудочно-кишечный тракт, кожа, кости и головной мозг. Возможна трансформация в лейкоз. Характеризуется агрессивным течением и быстрым летальным исходом, современное интенсивное лечение у 60—80% паци­ентов приводит к стойкой ремиссии.

***Опухоли из плазматических клеток —плазмоклеточные дискразии.*** Группа забо­леваний, при которых происходит моноклональная пролиферация малигнизированных плазматических клеток. Одной из форм плазмоклеточных дискразий является **множественная миелома** (устаревшее название – миеломная болезнь).

Самое частое заболевание из группы плазмоклеточных дискразий. Характеризуется клональной пролиферацией опухолевых плазматических клеток в костном мозге, что приводит к появлению в костях скелета множественных очагов лизиса. Пролиферация опухолевых плаз­матических клеток часто ограничена пределами костного мозга, но может распространяться и на другие ткани. На поздних стадиях болезни поражаются почки, селезенка, печень, лимфатические узлы.

Малигнизированные плазматические клетки продуцируют иммуноглобулины или компоненты их молекул — парапротеины. Благодаря низкой молекулярной массе в качестве мономеров эти белки выделяются с мочой. Они известны под названием белка Бен-Джонса.

Среди патоморфологических признаков на первый план выступают деструктивные изменения в скелете. На рентгенограммах и макропре­паратах они напоминают выбитые отверстия (пробоины). Может быть вовлечена любая кость, чаще всего поражаются позвоночник, ребра, кости черепа, реже — кости таза, бедренная кость, ключица и (или) лопатка. Часто отмечаются острая деформация позвоночника и патологические переломы кос­тей. Опухолевая ткань растет из полостей костного мозга по направле­нию к корковой зоне кости.

Замещение костного мозга опухолевой тканью приводит к анемии, нейтропении и тромбоцитопении. Повышается чувствительность к инфекциям, которые становятся непосредственной причиной смерти.

Характерна гиперкальциемия, связанная с интенсивной резорбцией костного вещества и метастатическое обызвествление. В тяжелых случаях развиваются полиурия и гиперкальциурия, а вслед за ними — нефрокальциноз и почечная недостаточность (миеломная нефропатия).

*Почки при миеломной нефропатии* внешне могут быть не изменены либо увеличены.В межуточной ткани встречаются плазмоцитарные инфильтраты, в просвете канальцев видны белковые цилиндры, построенных из белка Бенс-Джонса, иммуноглобулинов и альбуминов. Цилиндры окружены многоядерными гигантскими клетками. Эпителий канальцев с цилиндрами подвергается некрозу или атрофии. Поскольку из белков Бенс-Джонса образуется АL-амилоид, то миеломная болезнь может осложниться развитием амилоидоза.

**Лимфомы.**

**Все лимфомы расценивают как злокачественные опухоли**. Это моноклональные заболевания, возникающие из малигнизированной лимфатической клетки разного уровня дифференцировки, созревания, до или после контакта с центральными органами лимфопоэза: тимусом, лимфатическими узлами, селезенкой.

**Лимфомы делят** на: 1) Неходжкинские лимфомы и 2) болезнь Ходжкина. Большинство лимфом берет начало в первичных или вторичных органах лимфоретикулярной системы, особенно в лимфатических узлах. Со временем в опухолевый процесс могут вовлекаться новые группы лимфатических узлов, а также селезенка, печень, костный мозг. Выраженная лимфаденопатия и спленомегалия становятся **типичными признаками такого процесса**. Все лимфомы способны диссеминировать или метастазировать. Опухолевые клетки могут попадать в кровь и инфильтрировать разные органы. Прогноз определяется высокой или низкой степенью злокачественности опухоли.

Большинство лимфом происходит из В-клеток (до 80%), остальные из Т-клеток. Опухоли из Т- и В- клеток построены из клеточных элементов, как бы остановившихся на определенных стадиях диффе­ренцировки и созревания. Опухолевые клетки могут образовывать фолликулы, напоминая строение нормального лимфатического узла – ***фолликулярные лимфомы.*** Если фолликулы не образуются, такие лимфомы называются **диф­фузными** При лимфоидных опухолях нарушается иммунитет — возникает либо иммунодефицит, либо аутоиммунизация.

***Диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома (неходжкинская лимфома).*** Это сборная группа, объединяющая лимфомы с В-клеточным фено­типом, диффузным ростом и агрессивным течением. Это самый частый тип лимфомы. Преобладают большие клетки с крупными круглыми или неправиль­ной формы ядрами, иногда расщепленными, с несколькими отчетливо видимыми ядрышками.. Цитоплазма клеток бледная.

Такие клетки напоминают иммунобласты.

Опухоль встречается в основном у людей старшего возраста.

Характерное клиническое проявле­ние — синдромы сдавления. Например, сдавление увеличенными лимфатическими узлами желчных путей приведет к желтухе, трахеобронхиального дерева — к тяжелой одышке, обструкция лимфатиче­ских сосудов таза или бедра — к отекам ног и т.д.

***Болезнь Ходжкина (устаревшее название — лимфогранулематоз)***— одна из наиболее частых форм злокачественных лимфом. Имеет два возрастных пика — около 30 лет и пожилой возраст. В диагностике этой болезни решающая роль принадлежит морфо­логическому исследованию. **Морфологическими маркерами являются — специфические опухолевые клетки**. Их называют клетками ***Рида—Березовского-Штернберга***" (РШ).

Считают, что опухолевые клетки лимфомы Ходжкина — трансформированные В-клетки герминативного центра лимфатических фолликулов. Клетки Рида—Штернберга крупные, об­ладают двумя ядрами, иногда зеркально похожими **(классический тип),** либо двухлопастным ядром с вырезкой в ядерной мембране или раздвоением с наложением одной части ядра на другую. Цитоплазма клеток Рида—Штернберга хорошо развита. С классическими типами клеток Рида-Штернберга обнаруживаются другие варианты этих клеток:

1. ***Одноядерная клетка Ходжкина,***
2. ***Лакунарная (***многоядерная клетка с вакуолями по периферии цитоплазмы).
3. ***Лимфогистиоцитарные клетки (типа кукурузных зерен***)с многолопастными или спирально свернутыми ядрами.

# Кроме специфических опухолевых клеток в лимфатических узлах появляются плазмоцитарная, гистиоцитарная, нейтрофильная и эозинофильная инфильтрация как клеточный ответ на опухолевый рост клеток Рида-Штернберга.

**Клинико-морфологическая характеристика болезни Ходжкина**. Ведущим признаком заболевания явля­ется увеличение лимфатических узлов. Чаще поражаются шейные, медиастинальные или забрюшинные лимфатические узлы, реже — подмышечные и паховые. Возможна первичная локализация опухоли в селезенке, печени, лег­ких, желудке, коже или костном мозге.

Лимфатические узлы выглядят по-разному. Одни хорошо очерчены, увеличены, имеют резиноподобную плотность и серовато-розовую поверхность на разрезе, другие лимфатические узлы спаиваются между собой, не очень четко очерчены, могут содержать желтоватые зоны некроза, которые в дальнейшем замещаются очагами фиброза.. Наблюдается анемия с нейтрофилией и эозинофилией в периферической крови. Отмечается болезненность увеличенных лимфатических узлов, особенно после приема алкоголя, перемежающаяся гипертермия, потоотделение, зуд и снижение массы тела. Недостаточность иммуни­тета приводит к развитию оппортунистических инфекций: герпеса, туберкулеза, грибковых заболеваний.

Выделяют клинические стадии и патогистологические типы болезни Ходжкина, которые имеют прогностическую важность и определяют лечебный подход.

**Клинические стадии болезни:**

**/ *стадия****.* Болезнь ограничена одной группой лимфатических узлов.

// ***стадия****.* Болезнь ограничена несколькими группами лимфати­ческих узлов по одну сторону от диафрагмы (только выше или только ниже), селезенка приравни­вается к лимфатическому узлу.

***III стадия.*** Поражены группы лимфатических узлов по обе сто­роны от диафрагмы с возможным вовлечением селезенки..

***IV стадия****.* Диффузное или многоузловое вовлечение в процесс одного или более внеузловых органов с или без поражения лимфатических узлов.

Характерны изменения в селезенке: она увеличена, плотная; пульпа селезенки на разрезе красная, с множественными бело-желтыми сливающимися очагами некроза и склероза, что придает ткани селезенки пестрый, ("порфи гранита. Позднее поражаются костный мозг и печень. Это обусловлено гематогенным распространением опухолевых кле­ток. Затем метастазы появляются в разных органах.

**Существует 4 патогистологических типа болезни Ходжкина**.

**1. Лимфоцитарное преобладание**. Свойственны два главных признака: ***наличие клеток кукурузных зерен***, в ин­фильтрате большое количество лимфоцитов и гистиоцитов, клетки Рида-Штернберга выявляются крайне редко. Гистиоциты могут формировать мелкие гранулемы.

***2.* Нодулярный склероз***.* Наиболее распространенный тип заболевания. Диагностика основывается на обнаружении группы лимфатических узлов, каждый из которых окружен толстыми фиб­розными тяжами. Определяются классические клетки Рида-Штернберга, чаще ***лакунарного типа***, которые вместе с клетками реактивного инфильтрата строят гранулемы, нередко с очагами некроза

**3. Смешанно-клеточный тип***.* Рисунок строения лимфатического узла стерт, значительную часть составляют клетки Рида—Штернберга***, клетки Ходжкина***. Инфильт­рат смешанно-клеточный, представлен лимфоцитами, плазматическими клетками, нейтрофилами и эозинофилами, выражен гистиоцитарный компонент. Часто выявляются очаги некроза.

**4. Лимфоцитарное истощение**. Отличия от предыдущего типа заключаются в малом количестве лим­фоцитов в клеточном инфильтрате и развитии диффузного склероза в ткани пораженного лимфатического узла. Кроме классических клеток Рида—Штернберга, можно увидеть полиморфные клетки, иногда с гигантскими ядрышками.

**Миелоидные новообразования.**

В группу миелоидных новообразований входят следующие заболевания: **1) *острые миелобластные лейкозы*** *—* опу­холи, возникающие при блокировке созревания миелоидных клеток на ранних стадиях;

2) ***хронические миелопролиферативные заболевания****,* при которых злокачественный клон сохраняет способ­ность к конечной дифференцировке, но характеризуется усилен­ным нерегулируемым ростом;

3) ***миелодиспластические синдромы,***характеризующиеся цитологическими отклонениями и дефектами созревания элементов костного мозга.

**I.*Острый миелобластный лейкоз.*** Клинические признаки и проявле­ния характерны как и для любого другого острого лейкоза. Наблюдается инфильтрация опухолевыми клетками костно­го мозга, селезенки, печени, почек, слизистых оболочек (часто желудочно-кишечного тракта), лимфа­тических узлов и кожи, легких (лейкозный пневмонит) и оболочек мозга.

*Костный мозг* красный или сероватый, иногда зеленоватый (пиоидный костный мозг). Селезенка, печень и лимфатические узлы уве­личиваются. Характерно возникновение некрозов и изъязвлений в полости рта, миндалинах, зеве, желудке. Выражен геморрагический диатез: кровоизлияния наблюдаются в слизистых и серозных оболочках, в паренхиме внутренних органов, в головном мозге. Умирают больные от желудочно-кишечных кровотечений, от кровоизлияния в мозг, присоединившейся инфекции, сепсиса.

**II. Хронические миелопролиферативные заболевания*.*** В эту группу входят заболевания, характеризующиеся ненормальной пролиферацией эритропоэтического, гранулопоэтического и мегакариоцитарного компонентов костного мозга, которая часто сопровождается фиброзом (миелофиброзом) и экстрамедуллярным гемопоэзом.

**К хроническим миелопролиферативным заболеваниям отнесены 4 нозологические формы:**

1. хронический миелоидный лейкоз;
2. истинная полицитемия (эритремия),
3. миелоидная метаплазия с миелофиброзом,
4. эссенциальная тромбоцитемия.

**Хронический миелоидный лейкоз.** Для него характерна цитогенетическая аномалия — филадельфийская хромосома. При вскрытии выраженные изменения в крови, костном мозге, селезенке, печени, лимфатических узлах.

Кровь серо-красная; картина крови со значительным лейкоцитозом, тромбоцитопения. Органы малокровны.

Для течении хронического миелоидного лейкоза характерно ***появление бластных кризов,*** которые проявляются увеличением числа лейкоцитов в крови (до нескольких миллионов в 1 мкл) и появлением бластных форм лейкоцитов, увеличением селезенки, печени, лимфатических узлов, лейкозной инфильтрацией кожи, нервных стволов, мозговых оболочек, тромбоцитопенией с развитием геморрагического синдрома. Часто бластная трансформация происходит внезапно без предварительных симптомов.

Макро- и микроскопическая картина хронического миелолейкоза.

*Костный мозг* плоских костей, эпифизов и диафизов трубчатых костей при хроническом миелоидном лейкозе замещается сочной серо-розовой или зеленоватой тканью (пиоидный костный мозг). Под микроскопом видны многочисленные *промиелоциты, миелоциты* и мегакариоциты. В костной ткани отмечаются признаки реактивного острого склероза.

Масса *селезенки* превышает 3 кг, селезенка плотная, поверхность ее разреза крапчатая, встречаются зоны инфаркта из-за обтурации сосудов скоплениями опухолевых клеток (лейкемические тромбы), Селезенка увеличивается вследствие инфильтрации лейкозными клетками, а также множественных очагов экстрамедуллярного опухолевого гемопоэза. Могут происходить спонтанные разрывы селезенки, сопровождающиеся кровотечением.

*Лимфатические узлы* увеличены незначительно, мягкие, серо-красного цвета. Они поражаются на поздних стадиях заболевания.

*Печень* значительно увеличена (масса достигает 5—6 кг), поверх­ность ее гладкая, ткань на разрезе серо-коричневая. Отмечается выраженная инфильтрация лейкозными клетками по ходу синусоидов, реже она видна в портальных трактах и капсуле. Гепатоциты в состоянии жировой дистрофии, отмечается гемосидероз печени.

Лейкозная инфильтрация наблюдается также в миндалинах, лимфатических фолликулах кишечника, почках, коже, головном мозге и его оболочках (нейролейкемия). Большое число лейкозных клеток в крови осложняется образованием лейкозных тромбов, а опухолевые миелоциты инфильтрируют сосудистые стенки. В связи с этими изменениями сосудов нередки как инфаркты, так и геморрагии.

**Истинная полицитемия. (эритремия)**– миелопролиферативное заболевание с поражением клеток предшественников миелопоэза с неограниченной пролиферацией клеток по всем трем росткам, но преимущественно по красному.

***Клинико-морфологические проявления***

1. эритроцитоз
2. высокий уровень гемоглобина
3. в костном мозге: гиперплазия трехростковая с полным вытеснением жира, выраженный мегакариоцитоз
4. увеличение селезенки, печени (миелоидная метаплазия)
5. повышена вязкость крови – тромбы в сосудах с ишемическими осложнениями
6. покраснение кожных покровов, кожный зуд
7. слабость, тяжесть в голове
8. АД – повышено
9. в исходе миелофиброз.

**Миелофиброз (алейкемический лейкоз).**

Заболевание встречается чаще в возрасте старше 40-50 лет. В костном мозге наблюдается неравномерное трехростковая пролиферация, но преобладает мегакариоцитоз (появляются аномальные мегакариоциты и тромбоциты). Аномальные мегакариоциты выделяют факторы роста фибробласта, в связи с чем вначале развивается ретикулиновый миелофиброз, позднее – грубоволокнистый коллагеновый миелофиброз. Самым частым и ранним признаком миелофиброза, который иногда начинается с детских лет, является ***спленомегалия.*** Спленомегалия вызвана увеличенным экстрамедуллярным эритропоэзом. В селезенке нередко возникают инфаркты. Характерно также увеличение печени, анемия и геморрагические осложнения. При гистологическом исследовании костного мозга (трепано-биопсия) обнаруживается разрастание фиброзной ткани между костными балками губчатого вещества. Фиброзная ткань полностью замещает костный мозг. Среди фиброзной ткани видны аномальные мегакариоциты. Миелофиброз бывает первичным и вторичным. Вторичный миелофиброз может возникать в исходе хронического миелофиброза и истинной полицитемии.

**Эссенциальная тромбоцитемия.** Преобладают мегакариоцитарная гиперплазия и избыточная продукция тромбоцитов.

## III. Миелодиспластические синдромы (МДС).

МДС представляют собой гетерогенную группу клональных заболеваний, характеризующихся цитопенией в периферической крови и нормо- или гипер-клеточным костным мозгом.

Все варианты МДС – могут трансформироваться в острые миелоидные лейкозы. МДС характеризуется феноменом неэффективного кроветворения (дисплазия кроветворения): при гиперплазированным клеточном костном мозге наблюдается цитопения в периферической крови. Это связано с механизмами ***повышенного апоптоза*** созревающих миелоидных клеток. Возникает дисбаланс между анти- и проапоптопическими сигналами.

**Клиническо-морфологические проявления**:

1. цитопения по всем росткам;
2. клеточный костный мозг - повышенное количество ***бластных клеток*** , патологические формы эритроцитов, мегакариоцитов;
3. увеличение печени, селезенки и лимфоузлов только в детских вариантах МДС,
4. анемия и геморрагический синдром;
5. инфекционные осложнения.