





созревание лимфоцитарного, а также моноцитарного ростка крови. Таким образом происходит развитие зрелых клеточных форм — нейтрофилов, базофилов, эозинофилов, лимфоцитов, эритроцитов и тромбоцитов. Форменные элементы находятся в плазме крови, что определяет ее общий объем в организме. Отношение объема форменных элементов крови к объему плазмы характеризует **гематокрит**, по которому судят об общем объеме эритроцитов или преобладании плазмы крови (**гидремии**).

На разных этапах гемопоэза в результате патологических воздействий могут возникать нарушения созревания кроветворных клеток, развиваются заболевания системы крови. Кроме того, на многие патологические процессы, возникающие в организме, система крови реагирует изменением своего клеточного состава и других параметров.

## НАРУШЕНИЯ ОБЪЕМА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ

У взрослого человека общее количество крови составляет около 5 л, из них 3,5–4 л циркулирует, а остальное находится в депо (селезенка, печень и др.). При заболеваниях общее количество крови может увеличиваться (гиперволемиа) или снижаться (гиповолемиа). При этом соотношение форменных элементов и плазмы крови может сохраняться или изменяться.

**Гиперволемиа** — увеличение общего объема циркулирующей крови, обычно сопровождается изменением гематокрита. Выделяют следующие виды гиперволемии.

- **Нормоцитемическая** — состояние, характеризующееся эквивалентным увеличением форменных элементов и плазмы циркулирующей крови (например, при переливании большого количества крови). Гематокрит не изменяется.
- **Олигоцитемическая** — состояние, характеризующееся увеличением общего объема крови вследствие возрастания объема плазмы. При этом показатель гематокрита ниже нормы (например, при введении большого количества физиологического раствора или недостаточной выделительной функции почек).
- **Полицитемическая** — состояние, проявляющееся увеличением общего объема крови вследствие преимущественного повышения количества ее форменных элементов, прежде всего — эритроцитов. При этом гематокрит становится выше нормы. Такое явление наблюдают на определенных этапах патогенеза ряда заболеваний легких и сердца.

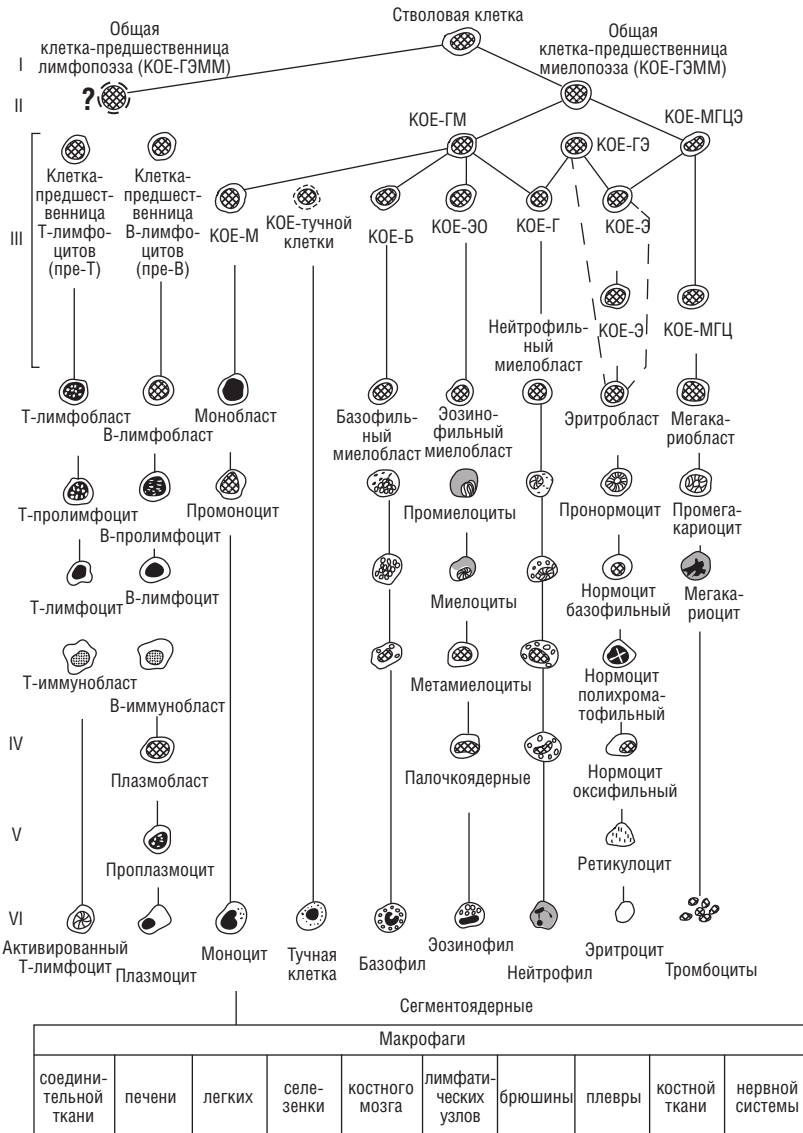


Рис. 10.1. Кроветворение (схема)

**Гиповолемия** — уменьшение общего объема крови, сочетающееся со снижением или увеличением гематокрита. Известно несколько видов гиповолемии.

- **Нормоцитемическая** — проявляющаяся уменьшением общего объема крови при сохранении гематокрита в пределах нормы, что наблюдается, например, сразу после кровопотери.
- **Олигоцитемическая** — состояние, характеризующееся уменьшением общего объема крови с преимущественным снижением количества ее форменных элементов. Гематокрит при этом ниже нормы. Олигоцитемическая гиповолемия может возникать также после кровопотери, но в более поздние сроки, когда из межклеточных пространств в сосуды поступает тканевая жидкость, а количество эритроцитов остается на низком уровне. Такая гиповолемия может стать причиной гипоксии из-за снижения количества эритроцитов.
- **Полицитемическая** — характеризующаяся снижением общего объема крови, обусловленного в основном уменьшением объема ее плазмы. Показатель гематокрита при этом выше нормы. Такое сгущение крови наблюдают при потере жидкости после обширных ожогов, при резко выраженном потоотделении и др. Сгущение крови способствует образованию тромбов в сосудах.

## НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ

Содержание ионов водорода ( $H^+$ ) во внеклеточной жидкости существенно влияет на многие жизненно важные свойства организма:

- активность ферментов;
- состояние мембран;
- сродство гемоглобина к кислороду;
- интенсивность реакций генерации активных форм кислорода и липопероксидных процессов;
- чувствительность рецепторов;
- возбудимость и проводимость нервных структур и др.

Отклонение показателей ионов водорода от нормального диапазона приводит к нарушениям метаболизма, жизнедеятельности клеток, тканей и органов.

В норме в организме образуется почти в 20 раз больше кислых продуктов, чем основных, и поэтому в нем функционируют системы, обеспечивающие нейтрализацию и экскрецию избытка соединений

с кислыми свойствами. К ним относят **химические буферные системы**, представленные в основном бикарбонатным, фосфатным, белковым и гемоглибиновым буферами. Эти системы начинают действовать сразу же при увеличении или снижении уровня ионов водорода и представляют собой первую мобильную систему компенсации сдвигов рН. Помимо химических буферных систем, в организме существуют органые физиологические механизмы компенсации и устранения нарушений кислотно-основного состояния (КОС). Такие механизмы наиболее эффективны в легких, почках, печени и желудочно-кишечном тракте.

Причины и механизмы развития нарушений КОС могут быть **газовыми, негазовыми** (метаболические, выделительные — почечные, желудочные, кишечные, а также экзогенные) и **комбинированными**. Типовыми формами нарушения КОС считают ацидоз и алкалоз.

**Ацидоз** — форма нарушения КОС, которая характеризуется относительным или абсолютным избытком в организме кислот.

**Алкалоз** — форма нарушения КОС, которая характеризуется относительным или абсолютным избытком в организме оснований.

К сдвигам КОС (как ацидозу, так и алкалозу) ведут расстройства функций сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной системы, почек, печени, систем крови, нарушения обмена веществ в органах и тканях — **эндогенные** причины нарушений КОС. **Экзогенной** причиной нарушений КОС является избыточное поступление в организм веществ с различными характеристиками кислот или оснований. Это могут быть лекарственные препараты, например, растворы для искусственного питания, содержащие белки с повышенным количеством кислых веществ, продукты, содержащие лизин, аргинин, и иные, содержащие ионы хлора. Потребление в большом количестве щелочных минеральных вод, молока может обусловить развитие алкалоза.

В норме и патологии большое значение имеет **осмотическое давление** плазмы крови, которое определяется концентрацией всех молекул, ионов, коллоидных частиц в единице объема. Эта величина постоянна и в норме составляет 7,6 атм, или 7,8 мН/м<sup>2</sup>. Почти полностью эта величина определяется концентрацией натрия хлорида и других низкомолекулярных веществ. Меньшую долю составляют белки крови, главным образом альбумины, с трудом проникающие через эндотелий сосудов. Эту часть осмотического давления называют **онкотическим давлением**. Оно играет важную роль в движении жидкости между кровью и лимфой, а также в образовании гломерулярного фильтра.

В лечебной практике широко используют различные растворы плазмы крови. Как лечебный препарат могут применять саму плазму

и различные растворы альбумина. Эти растворы одновременно оказывают гемодинамическое, противошоковое и общестимулирующее действие. Растворы плазмы используют для увеличения массы циркулирующей крови. Применение растворов альбумина показано при различных видах шока, отеке мозга, сердечно-сосудистой патологии, когда необходимо ограничить объем вводимой в организм жидкости. Из плазмы изготавливают и другие лечебные растворы — содержащие иммуноглобулины, особенно гамма-глобулин, которые применяют при различных инфекциях, таких как коклюш, оспа, столбняк и др. Плазму, отделенную от эритроцитов, используют как гемостатическое средство, а также при ряде других болезней и патологических состояний.

## ПАТОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТОВ

Патология эритроцитов характеризуется изменением их количества и свойств в периферической крови. В норме в крови здорового взрослого человека в среднем содержится  $(4,8-5,5) \times 10^{12}/л$  эритроцитов и 140–160 г/л (13–16 г%) гемоглобина. Большое значение для выполнения функций крови имеет содержание в молекуле гемоглобина железа, общее количество которого в организме составляет в среднем 2,5 г. Уровень гемоглобина в эритроцитах определяют **цветовым показателем**, который в норме находится в пределах 0,86–1,05. Изменение состояния красной крови проявляется увеличением количества эритроцитов в единице объема крови (полицитемия) и снижением количества эритроцитов и гемоглобина (анемия).

**Полицитемия** — увеличение количества эритроцитов, что может быть реакцией на различные патогенные воздействия, особенно на гипоксию. Такую реактивную полицитемию называют *эритроцитозом*, она имеет компенсаторно-приспособительное значение. В отличие от эритроцитоза, *истинная полицитемия*, или *эритремия*, представляет собой одну из форм хронического миелоцитарного лейкоза — заболевания опухолевой природы. Характеризуется значительным увеличением эритроцитов одновременно с умеренно выраженным повышением числа лейкоцитов и тромбоцитов.

**Анемия (малокровие)** — снижение концентрации гемоглобина в единице объема крови и гематокрита ниже нормы. В большинстве случаев анемия сопровождается *эритропенией* — снижением общей массы эритроцитов в единице объема крови. Диагностические критерии анемии:

- у мужчин число эритроцитов  $<4,0 \times 10^9/\text{л}$ , гемоглобин  $<13 \text{ г\%}$ , гематокрит  $<39\%$ ;
- у женщин соответственно количество эритроцитов  $<3,8 \times 10^9/\text{л}$ , гемоглобин  $<12 \text{ г\%}$ , гематокрит  $<36\%$ .

Уменьшение гемоглобина при анемиях ведет к недостаточности железа, что приводит к пониженному образованию эритроцитов. Кроме того, при анемиях может изменяться не только количество, но и структура эритроцитов: они могут становиться разного размера (**анизоцитоз**), приобретать разную форму (**пойкилоцитоз**).

Значение анемии для организма определяют прежде всего уменьшением кислородной емкости крови и развитием гипоксии. Больные становятся бледными, жалуются на утомляемость, головокружения, **парестезии** (возникающие чувства онемения, покалывания в конечностях), одышку при физическом напряжении. Возникают жировая дистрофия и липофусциноз печени, миокарда. Повышение сосудистой проницаемости, обусловленное гипоксией, приводит к отеку, склерозу стромы, диапедезным кровоизлияниям и местному гемосидерозу.

По происхождению выделяют 2 большие группы анемий, каждая из которых включает 2 подгруппы:

- **после кровопотери или разрушения эритроцитов** (постгеморрагические и гемолитические анемии);
- **при недостаточном воспроизводстве эритроцитов** (дисэритропоэтические и гипопластические), а также апластические анемии.

По течению анемии могут быть острыми и хроническими.

**Цветовой показатель** при анемиях изменяется и может быть:

- **выше нормы** (гиперхромная анемия);
- **ниже нормы** (гипохромная анемия).

## АНЕМИИ ВСЛЕДСТВИЕ КРОВОПОТЕРИ (ПОСТГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЕ)

Постгеморрагические анемии могут быть острыми и хроническими, они всегда вторичны, так как возникают в динамике болезней или после травм. Кровопотерю считают смертельной при утрате 40–50% общего объема крови (в среднем 2–3 л). Потерю крови более 20–25% считают угрожающей жизни.

**Острая постгеморрагическая анемия** развивается при острой кровопотере, например, из сосудов дна язвы желудка, при разрыве маточной трубы во время внематочной беременности, при разрыве аневризмы аорты и тому подобное (внутреннее кровотечение) или из сосудов при ранениях конечностей (наружное кровотечение).



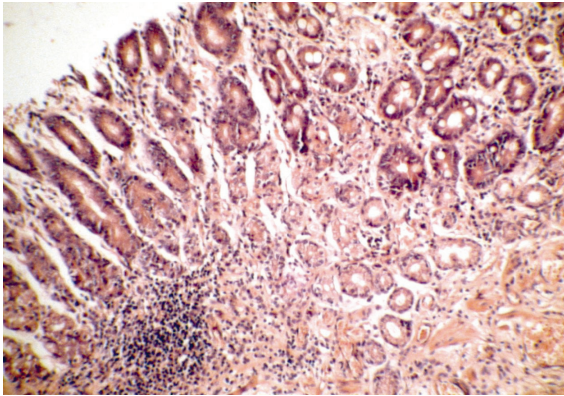
**Патогенез** этой анемии складывается из начального падения объема циркулирующей крови и развития гиповолемии. В связи с этим уменьшается приток венозной крови к сердцу, снижается его ударный и минутный выброс, в связи с чем падает АД. Снижается сердечная деятельность и уменьшается транспорт кислорода и субстратов метаболизма из крови к клеткам, а из клеток — углекислого газа и отработанных продуктов метаболизма. Развивается гипоксия, которая во многом определяет исход кровопотери. Крайней степенью этих расстройств является **постгеморрагический шок**.

**Морфология.** В связи с резким снижением кислородного насыщения тканей в почках повышается выработка эритропоэтина, стимулирующего эритропоэз. При этом в костном мозге значительно увеличивается образование клеток эритроидного ряда, и костный мозг трубчатых костей приобретает малиновый цвет. В селезенке, лимфатических узлах, стенках микрососудов формируются очаги внекостномозгового (*экстрамедуллярного*) кроветворения. В паренхиматозных органах развивается жировая дистрофия. Включаются компенсаторные и приспособительные механизмы — увеличивается свертываемость крови и тромбообразование, что приводит к тромбозу травмированного сосуда. Происходят спазм и сужение просветов мелких сосудов, выброс крови из депо и повышается сердечный выброс. За счет поступления жидкости из стромы органов поддерживается необходимый объем циркулирующей крови. В результате действия симпатико-адреналовой системы происходит перераспределение крови, благодаря чему сохраняется и даже увеличивается кровоток через мозг, сердце, легкие. Усиливается внешнее дыхание. Лишь недостаточность компенсаторных механизмов вызывает расстройства жизнедеятельности и гибель организма.

**Хроническая постгеморрагическая анемия** возникает при повторяющихся кровотечениях, ведущих к значительной кровопотере. Такая анемия развивается при кровотечениях из геморроидальных вен при геморрое, маточных кровотечениях и т.п. Эта кровопотеря приводит к хронической гипоксии тканей и нарушению в них обмена веществ, в частности к развитию жировой дистрофии паренхиматозных органов; усиливается эритро- и миелопоэз, желтый костный мозг становится красным. В селезенке, лимфатических узлах, печени могут возникать очаги экстрамедуллярного кроветворения.

## АНЕМИИ ВСЛЕДСТВИЕ НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЗОВАНИЯ

**Анемии вследствие нарушения кровообразования (дисэритропоэтические или дефицитные)** — следствие недостатка ряда веществ, необходимых для нормального гемопоэза: железа, витамина  $B_{12}$ , фолиевой кислоты и др. Такие анемии составляют группу *мегалобластных анемий*. Среди них наибольшее значение имеет *пернициозная (злокачественная) анемия*, в основе которой лежит дефицит витамина  $B_{12}$  и фолиевой кислоты, необходимых для нормального функционирования и деления клеток крови. Она развивается при хроническом атрофическом аутоиммунном гастрите, а также после удаления желудка (рис. 10.2). В результате не вырабатывается витамин  $B_{12}$ , стимулирующий образование в печени фолиевой кислоты, которая служит важным регулятором гемопоэза. При этом нарушается созревание эритроцитов, вместо которых образуются мегалобласты, не способные выполнять функцию эритроцитов. В крови появляются мегалобласты, а количество эритроцитов падает до  $1,0 \times 10^9/\text{л}$ , однако содержание в них гемоглобина повышено, потому пернициозная анемия всегда гиперхромная. Мегалобласты быстро распадаются в крови, поэтому у больных развивается *общий гемосидероз*, а из-за нарастающей гипоксии — *жировая дистрофия* паренхиматозных органов.



**Рис. 10.2.** Мегалобластная  $B_{12}$ -дефицитная анемия. Хронический атрофический гастрит

## АНЕМИИ ВСЛЕДСТВИЕ ПОВЫШЕННОГО КРОВОРАЗРУШЕНИЯ (ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ)

Для таких анемий характерно преобладание процесса разрушения эритроцитов (**гемолиз**) над их образованием. Продолжительность жизни эритроцитов при этом снижена.

По **происхождению** гемолитические анемии могут быть:

- приобретенные (вторичные);
- врожденные или наследственные.

**Причинами** приобретенных гемолитических анемий могут быть факторы физические, химические или биологические, особенно при дефиците веществ, стабилизирующих цитомембрану эритроцитов (например,  $\alpha$ -токоферола). Наибольшее значение имеют гемолитические яды — соединения мышьяка, свинца, фосфора и др., а также яды грибов, токсичные вещества, образующиеся в организме при тяжелых ожогах, инфекционные болезни, переливание иногруппной крови.

**Пато- и морфогенез гемолитических анемий.** Гемолиз эритроцитов может происходить внутри сосудов или вне их. При этом распадается гемоглобин, и из гема синтезируются гемосидерин и билирубин. Гемосидерин захватывается клетками органов ретикулоэндотелиальной системы, и развиваются общий гемосидероз и желтуха. Кроме того, снижение общего количества эритроцитов приводит к возникновению гипоксии, сопровождающейся жировой дистрофией паренхиматозных органов. В костном мозге развиваются гиперпластические процессы, и он приобретает малиновый цвет, формируются очаги экстрамедуллярного кроветворения.

**Гемолитическая болезнь новорожденных** — приобретенная гемолитическая анемия, в основе которой лежит иммунный конфликт между матерью и плодом по резус-фактору, который имеет другие антигенные свойства. Если мать резус-отрицательна, то есть не имеет резус-фактора, а плод резус-положительный, то иммунная система матери воспринимает резус-фактор плода как чужеродный антиген и в ее организме образуются антитела против эритроцитов плода. В результате развивается внутрисосудистый гемолиз у плода, и он может погибнуть на 5–7-м месяце беременности. Если же ребенок рождается, у него развивается гемолитическая анемия, сопровождаемая малокровием и жировой дистрофией внутренних органов, выраженной желтухой и гемосидерозом.

**Гемоглобинопатии** — гемолитические анемии, в основе которых лежит какой-либо врожденный генетически обусловленный дефект синтеза молекулы гемоглобина либо мембраны эритроцитов.

**Патогенез** всех врожденных гемолитических анемий сходен: изменяется мембрана эритроцитов, а сами они уменьшаются в размерах и могут принимать сферовидную форму (*микросфероцитоз*), либо повышается проницаемость наружной мембраны и эритроциты увеличиваются в размерах за счет поступления в них жидкости. Если в результате генетического дефекта нарушается синтез гемоглобина, возникают эритроциты неправильной формы, содержащие быстро распадающийся гемоглобин (*серповидно-клеточная анемия, талассемия* и др.). Для гемоглобинопатий характерны внутрисосудистый гемолиз, гипоксия, распространенный гемосидероз, жировая дистрофия паренхиматозных органов, гиперплазия костного мозга. Возможны очаги экстрамедуллярного кроветворения, гепато- и спленомегалия.

## ПАТОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ЛЕЙКОЦИТОВ

В крови здорового человека в покое натошак содержится  $4,9 \times 10^9$ /л лейкоцитов. Много их находится в тканях, где они участвуют в иммунном контроле. Изменения количества лейкоцитов в единице объема крови характеризуются их снижением (*лейкопения*) или увеличением (*лейкоцитоз*), что указывает на реакцию системы лейкоцитов при болезнях. Эти изменения могут касаться одного из видов лейкоцитов: базофилов, эозинофилов, нейтрофилов, лимфоцитов или моноцитов. Однако чаще изменения распространяются на 2 вида лейкоцитов или более. Излечение от болезни приводит к нормализации содержания лейкоцитов в крови.

**Лейкопения** — уменьшение количества лейкоцитов в единице объема крови ниже нормы (обычно менее  $4,0 \times 10^9$ /л). Она возникает в результате угнетения белого ростка системы гемопоэза, при усиленном разрушении лейкоцитов или перераспределении крови между кровеносным руслом и депо, что происходит, например, при шоке. При лейкопении снижается неспецифическая резистентность организма, ослабевают защитные силы организма и повышается его восприимчивость к инфекционным возбудителям. В этом основное значение лейкопении.

По *происхождению* лейкопении подразделяют на:

- *первичные (врожденные или наследственные)*, обусловленные различными генетическими дефектами в системе кроветворения на различных этапах лейкопоэза;

— *вторичные*, возникающие при действии на организм различных факторов — физических, химических, биологических.

Соотношение различных видов циркулирующих в крови лейкоцитов называют *лейкоцитарной формулой*.

**Патогенез** лейкопений связан с нарушением или угнетением процесса лейкопоэза, усиленным разрушением лейкоцитов в циркулирующей крови или костном мозге, перераспределением лейкоцитов в сосудистом русле. Кроме уменьшения количества лейкоцитов, возможно появление лейкоцитов различных размеров (*анизоцитоз*) и форм (*пойкилоцитоз*). Отсутствие или значительное снижение в крови количества зернистых лейкоцитов — гранулоцитов (базофилов, эозинофилов, нейтрофилов) называют *агранулоцитозом*, который обычно прогностически неблагоприятен.

**Лейкоцитоз** — увеличение количества лейкоцитов в единице объема крови выше  $9,0 \times 10^9/\text{л}$ . По *происхождению* он может быть:

- *физиологическим*, который возникает у здоровых людей в связи с перераспределением крови во время пищеварения, при тяжелой физической работе;
- *адаптивным*, развивающимся при различных заболеваниях, при этом количество лейкоцитов может увеличиваться до  $40 \times 10^9/\text{л}$ ;
- *патологическим*, характеризующим злокачественные заболевания крови (гемобластозы).

В клинической практике нередко встречаются *лейкемоидные реакции* — повышение общего числа лейкоцитов периферической крови более  $40 \times 10^9/\text{л}$  с появлением их незрелых форм (промиелоцитов, миелобластов), что делает лейкоцитоз похожим на лейкоз. Однако лейкемоидная реакция — по существу, гиперлейкоцитоз.

**Виды лейкоцитоза** дифференцируют по разновидностям лейкоцитов. Выделяют *базофильный, эозинофильный, нейтрофильный, лимфоцитарный* и *моноцитарный* лейкоцитоз. Виды характеризуют различные заболевания, преимущественно инфекционной этиологии, или опухоли кроветворной системы.

## ПАТОЛОГИЯ ТРОМБОЦИТОВ

**Тромбоциты, или кровяные пластинки**, — один из видов форменных элементов крови, их содержание в норме составляет  $180\text{--}320 \times 10^9/\text{л}$ . В них выявляют гранулы, содержащие вещества, которые участвуют в свертывании крови. При снижении в крови количества тромбоцитов (менее  $150 \times 10^9/\text{л}$ ) развиваются **тромбоцитопении** —

заболевания и синдромы врожденного и приобретенного характера. Тромбоцитопении могут возникать в результате недостаточного образования тромбоцитов в костном мозге, при повышенном разрушении или потреблении их в сосудистом русле, что может быть при инфекционных заболеваниях, интоксикациях, поражениях костного мозга, а также при циркуляции иммунных комплексов.

Наибольшее значение в патологии имеет **идеопатическая тромбоцитопеническая пурпура**, или **болезнь Верльгофа**, которая может быть острой и хронической. Острая форма заболевания связана с повышенным разрушением тромбоцитов, часто при циркуляции в крови иммунного комплекса «антиген—антитело» при вирусных инфекциях, таких как корь, краснуха, грипп, ветряная оспа. Именно поэтому острая болезнь Верльгофа нередко развивается у детей. Характерны высыпания в виде мелких петехиальных кровоизлияний на коже и слизистых оболочках, кровоточивость десен. Возможны желудочные и почечные кровотечения. У 80% заболевших болезнь обычно заканчивается выздоровлением через 1–2 мес после начала, у 20% — переходит в хроническую форму.

Причины хронической формы болезни Верльгофа неизвестны. В крови больных регистрируют тромбоцитопению, петехии в коже, на губах, в конъюнктиве глаз, экстравазаты на месте инъекций. Наблюдает повторные, иногда массивные кровотечения во внутренних органах, в том числе в головной мозг. При исследовании селезенки отмечают гиперплазию и гипертрофию лимфатических фолликулов, утолщение и склероз стенок сосудов. В печени — белковая и жировая дистрофия. В костном мозге увеличено количество мегакариоцитов. При лечении прогноз благоприятный. Смертельные случаи редки, их причиной обычно служит геморрагический инсульт.

**Тромбоцитопатии** развиваются при нарушениях структуры тромбоцитов, и кровяные пластинки характеризуются функциональной неполноценностью. Тромбоцитопатии могут быть врожденными и приобретенными. Наибольшее значение в патологии имеют приобретенные тромбоцитопатии, возникающие при опухолях кроветворной ткани, уремии, циррозе печени, ДВС-синдроме, а также как следствие лекарственных, токсических, лучевых факторов.

Увеличение количества тромбоцитов приводит к развитию тромбоцитозов. Различают реактивные и опухолевые тромбоцитозы. Реактивные тромбоцитозы носят временный характер как реакция на кровопотерю, спленэктомию, острый гемолиз и т.п. Опухолевый генез тромбоцитозы имеют при опухолях кроветворной системы. Большая масса тромбоцитов вызывает патологию микроциркуляции в виде

свертывания крови с последующим развитием геморрагического синдрома. Гипертромбоцитоз (более 1 млн тромбоцитов), который сопровождается геморрагическим синдромом, носит название «**геморрагическая тромбоцитемия**».

## ОПУХОЛИ СИСТЕМЫ КРОВИ (ГЕМОБЛАСТОЗЫ)

**Гемобласты** — злокачественные опухолевые заболевания кроветворной и лимфатической ткани. Их подразделяют на:

- **лейкозы** (*лейкемии*, или *белокровие*) — системные заболевания кроветворной ткани костного мозга;
- **злокачественные лимфомы** — внекостномозговые гемобластомы.

При лейкозах первично поражается костный мозг, и опухолевые клетки, обычно в большом количестве, обнаруживают в крови. При лимфомах лишь в терминальной стадии возникает обширное метастазирование со вторичным поражением костного мозга. В структуре заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний гемобласты составляют 7–9%. Острые лимфобластные лейкозы регистрируют в 80% случаев у детей и только в 20% — у взрослых. На долю острых миелоидных лейкозов приходится от 15 до 20% всех острых лейкозов у детей и свыше 80% — у взрослых.

**Этиология** гемобластозов принципиально не отличается от причин, вызывающих другие опухоли. Это различные канцерогены эндо- и экзогенного происхождения, действующие на стволовые и другие клетки-предшественники. Большое значение в возникновении гемобластозов имеет наследственный фактор.

**Патогенез гемобластозов.** Злокачественная трансформация начинается в одной гемопоэтической клетке, а затем происходит пролиферация, дающая клон опухолевых клеток. Следовательно, гемобласты, по крайней мере в начале заболевания, имеют *моноклональное* происхождение, в отличие от нормального кроветворения, являющегося поликлоновым. Все последующие опухолевые клетки развиваются из первоначально мутировавшей клетки и относятся к одному клону. Развивается блок дифференцировки в пуле опухолевых клеток, и они теряют способность к созреванию.

## ЛЕЙКОЗЫ

**Лейкоз** — системное опухолевое заболевание, возникающее из кроветворных клеток костного мозга. Заболеваемость лейкозами



колеблется от 3 до 10 случаев на 100 000 населения. Мужчины болеют в 1,5 раза чаще женщин. Острыми лейкозами чаще страдают молодые люди в возрасте от 10 до 18 лет, но нередко и маленькие дети, а хроническими лейкозами — люди в возрасте старше 40 лет.

**Морфогенез.** При лейкозах опухоль первоначально растет в пределах костного мозга и постепенно подавляет и вытесняет нормальные ростки кроветворения. Именно поэтому у больных лейкозом постепенно развиваются анемия, тромбоцитопения, лимфопения, гранулоцитопения, что приводит к повышенной кровоточивости, кровоизлияниям, снижению иммунитета и частым инфекционным заболеваниям. Метастазирование при лейкозах заключается в развитии лейкозных инфильтратов в различных органах — печени, селезенке, лимфатических узлах, стенках сосудов и др. Обтурация сосудов опухолевыми эмболами приводит к развитию инфарктов органов и язвенно-некротическим осложнениям. Таким образом, для лейкозов характерны:

- первичные поражения костного мозга;
- наличие опухолевых клеток в крови;
- раннее и распространенное метастазирование.

**Классификация** лейкозов учитывает их основные признаки.

По *степени дифференцировки опухолевых клеток* выделяют лейкозы:

- недифференцированные;
- бластные;
- цитарные.

При высоком уровне блока дифференцировки клетки опухоли напоминают недифференцированные и бластные формы гемопоэза. Такие лейкозы острые и протекают очень злокачественно. При блоке дифференцировки клеток гемопоэза на уровне процитарных и цитарных клеток-предшественников лейкозы протекают хронически и менее злокачественно.

В зависимости от *вида* лейкозных клеток выделяют следующие лейкозы.

- *Острые лейкозы*:
  - лимфобластный;
  - миелобластный;
  - монобластный;
  - эритромиелобластный;
  - мегакариобластный;
  - недифференцированный.
- *Хронические лейкозы* в зависимости от происхождения:
  - миелоцитарный (хронический миелоцитарный, хронический нейтрофильный и др.);



- лимфоцитарный (хронический лимфолейкоз и парапротеинемические лейкозы — миеломная болезнь, первичная макроглобулинемия Вальденстрема и др.);
- моноцитарный (хронический моноцитарный лейкоз, гистиоцитоз X).

*Иммунный фенотип* у лейкозных клеток определяют на основании обнаружения их маркерных антигенов.

По *общему количеству лейкоцитов в периферической крови* выделяют лейкозы:

- *лейкемические* — количество лейкоцитов в 1 мкл крови достигает десятков и сотен тысяч, включая большое число бластов;
- *сублейкемические* — количество лейкоцитов крови составляет  $15-50 \times 10^9/\text{л}$ , включая бластные формы;
- *лейкопенические*, при которых количество лейкоцитов в периферической крови ниже нормы, но бласты обнаруживаются всегда;
- *алейкемические* — лейкозные клетки в крови отсутствуют, но их находят в костном мозге.

*Характер течения* лейкозов может быть:

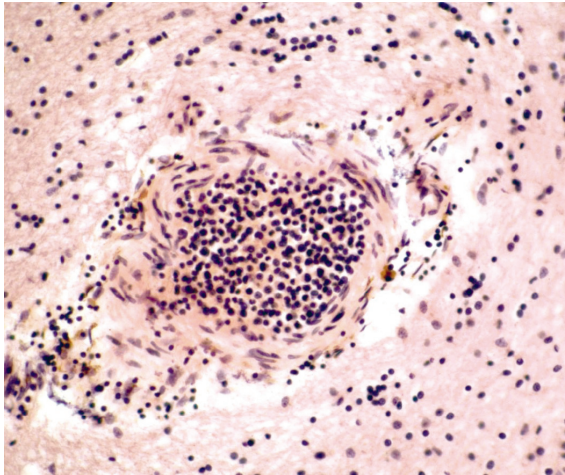
- острым (характеризуется наличием недифференцированных или бластных лейкозных клеток);
- хроническим (при цитарных лейкозах).

## ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ

**Острые лейкозы** развиваются из всех ростков морфологически не дифференцируемых кроветворных клеток-предшественников. Длительность заболевания составляет 2–18 мес, но при своевременном успешном лечении ремиссии могут длиться 5–8 лет.

**Морфогенез** острых лейкозов стереотипен. Морфологические проявления заключаются в развитии лейкозной инфильтрации костного мозга атипичными клетками ранних стадий гемопоэза. Эти клетки настолько недифференцированы, что их цитогенетическую принадлежность можно определить только с помощью специальных цитохимических и иммуногистохимических методов. Костный мозг трубчатых костей становится красным. При некоторых острых лейкозах он приобретает зеленоватый цвет, напоминающий цвет гноя (*ниоидный костный мозг*). При этом нормальные клетки гемопоэза вытесняются опухолевыми. В периферической крови имеются как бластные, так и зрелые клетки, но нет промежуточных клеточных форм. Такую картину крови называют «*лейкемическим провалом*».

Лейкозные инфильтраты обнаруживают в лимфатических узлах, селезенке и печени, что приводит к увеличению их объема — сплено- и гепатомегалии. Лейкозная инфильтрация слизистой оболочки полости рта и миндалин осложняется некротическим гингивитом, тонзиллитом, некротической ангиной, а при инфильтрации оболочек мозга развивается лейкозный менингит. Вытеснение эритроцитарного ростка приводит к анемии, нарастающей гипоксии и жировой дистрофии внутренних органов. В результате тромбоцитопении, поражения печени и стенок сосудов у больных развивается геморрагический синдром, вплоть до кровоизлияния в головной мозг и смертельных желудочно-кишечных кровотечений (рис. 10.3). На этом фоне иногда развивается сепсис, приводящий к смерти больных.



**Рис. 10.3.** Острый лейкоз. Лейкозные клетки в сосудах головного мозга

Наиболее часто, особенно у детей, встречаются острый лейкоз:

- лимфобластный, обусловленный опухолевой трансформацией предшественников Т- и В-лимфоцитов;
- миелобластный, которым чаще страдают взрослые, связанный с опухолевой пролиферацией клеток-предшественниц миелоидного ряда.

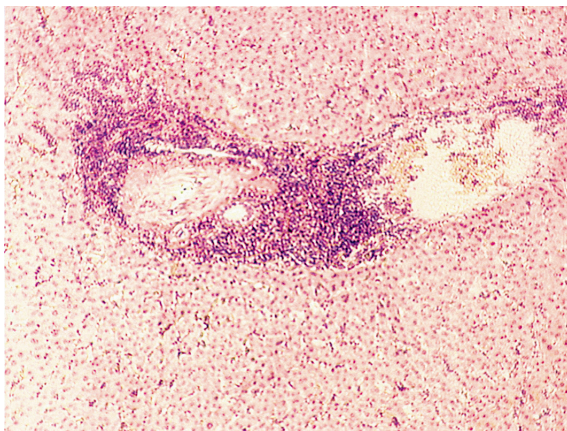
## ХРОНИЧЕСКИЕ ЛЕЙКОЗЫ

**Хронические лейкозы** отличаются от острых цитарной дифференцировкой опухолевых клеток и делятся более 4 лет, а при успешном

лечении ремиссия заболевания может продолжаться 20 лет и более. В патогенезе хронических лейкозов 2 стадии:

- **моноклоновая**, при которой присутствует только один клон опухолевых клеток (стадия протекает годами и относительно доброкачественна);
- **поликлоновая**, или **бластный криз**, что связано с появлением вторичных клонов опухоли (характеризуется быстрым злокачественным течением, и около 80% больных погибают в эту стадию болезни).

**Морфогенез хронических лейкозов.** Лейкозные инфильтраты разрастаются в костном мозге, печени, селезенке, почках, лимфатических узлах, брыжейке, нередко в средостении, в связи с чем эти органы увеличиваются в объеме и могут сдавливать соседние ткани (рис. 10.4). Особенно выражена спленомегалия, при которой масса селезенки может достигать 6–8 кг. В сосудах образуются лейкозные тромбы, что может привести к развитию ишемических инфарктов, чаще в селезенке и почках. В крови нарастает количество нейтрофильных лейкоцитов или лимфоцитов, много переходных клеточных форм. Выражены анемия, тромбоцитопения, иммунодепрессия и предрасположенность к инфекционным заболеваниям, от которых больные нередко умирают. Костный мозг серо-красный, жировая дистрофия паренхиматозных органов имеют серо-желтую окраску.



**Рис. 10.4.** Печень при хроническом лимфолейкозе. Лейкозная инфильтрация портальных трактов

Доброкачественное течение лейкоза сменяется **бластным кризом**. При этом в крови быстро нарастает количество бластных форм —

миелобластов, эритробластов, лимфобластов, мегакариобластов и др. Общее количество лейкоцитов в периферической крови может достигать нескольких миллионов в 1 мкл. Бластный криз, как правило, заканчивается смертью больных.

## ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЛИМФОМЫ (ЛИМФОСАРКОМЫ)

**Злокачественные лимфомы** — регионарные злокачественные опухоли лимфоидной ткани моноклонального происхождения. Первичная органная локализация злокачественных лимфом чрезвычайно широка. Любой орган, в котором имеется хоть немного лимфоидной ткани, может быть поражен такой опухолью, но особенно часто лимфомы берут начало в лимфатических узлах. Постепенно в опухолевый процесс вовлекаются новые группы лимфатических узлов, а также селезенка, печень, костный мозг. В терминальной стадии заболевания происходит генерализация опухолевого процесса с развитием метастазов.

**Этиология** злокачественных лимфом не отличается от причин, вызывающих другие опухоли. Вместе с тем возникновение злокачественных лимфом, как и некоторых других лейкозов, нередко бывает вирусного происхождения. Не исключена и наследственная предрасположенность к заболеванию. Трансформация нормальных гемопоэтических клеток в опухолевые происходит в результате изменений в геноме, вследствие чего нормальная генетическая программа гемопоэза сменяется программой опухолевого атипизма.

**Классификация** злокачественных лимфом строится с учетом нескольких критериев.

- В соответствии с *клинико-морфологическими особенностями* выделяют:
  - болезнь Ходжкина (ранее — лимфогранулематоз);
  - неходжкинские лимфомы.
- По *источнику роста* или цитогенезу выделяют:
  - В-лимфоцитарные лимфомы;
  - Т- и НК-лимфоцитарные лимфомы.
- По *степени дифференцировки* опухолевых клеток выделяют лимфомы со степенью злокачественности:
  - низкой;
  - умеренной;
  - высокой.

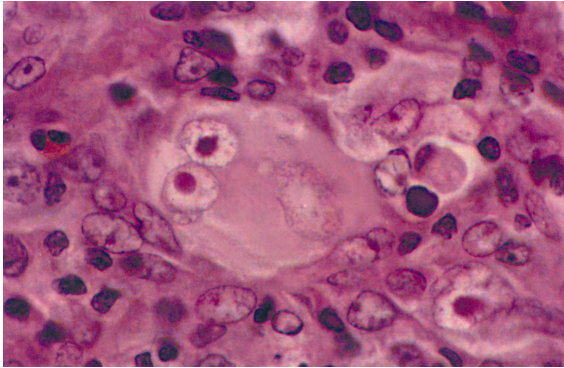
**Болезнь Ходжкина** (устаревшее название — лимфогранулематоз) — одна из наиболее частых форм злокачественных лимфом, описанная в 1832 г. английским врачом Т. Ходжкином. Полагают, что причиной опухолевой трансформации служит вирус Эпштейна–Барр, геном которого обнаруживается в 70% случаев заболевания. Частота болезни составляет 1% всех злокачественных новообразований. Вначале опухоль обычно поражает лимфатические узлы одной области — шейные, медиастинальные, забрюшинные, реже — подмышечные или паховые.

**Морфогенез.** Пораженные лимфатические узлы увеличиваются в размерах, мягкие, спаяны между собой, образуя пакеты. В лимфатических узлах желтоватые очаги некроза, которые в дальнейшем замещаются соединительной тканью. Сами лимфатические узлы становятся плотными, суховатыми. При прогрессировании в процесс вовлекается селезенка, которая увеличивается, уплотняется, на разрезе красная с бело-желтыми очагами и разводами (*порфиновая селезенка*). Может развиваться вторичная анемия, у некоторых больных отмечаются перемежающаяся гипертермия, повышенное потоотделение, зуд, похудание. Нередко развиваются оппортунистические инфекции — герпес, туберкулез, грибковые заболевания.

В динамике патогенеза болезнь Ходжкина проходит несколько стадий — от изолированного поражения группы лимфатических узлов до генерализованного поражения внутренних органов с подавлением лимфоидной ткани и замещением ее полями склероза.

**Микроскопически** опухоль состоит из полиморфных атипичных клеток лимфоцитарного ряда, среди которых выделяют характерные гигантские *клетки Ходжкина*, имеющие одно лопастное ядро и узкий ободок цитоплазмы. Кроме того, характерны крупные клетки Рида–Штернберга (в отечественной литературе их иногда называют клетками Березовского–Рида–Штернберга), обладающие двумя симметрично расположенными ядрами и темными ядрышками, окруженные светлым ободком цитоплазмы. Их сравнивают с глазом совы (рис. 10.5). Эти клетки служат диагностическим признаком болезни Ходжкина.

**Неходжкинские лимфомы** — группа злокачественных опухолей из недифференцированных и бластных форм В-, Т- и НК-клеток лимфатической ткани. При диагностике этих опухолей необходимо иммуногистохимическое исследование. Среди Т-клеточных лимфом наибольшее значение имеют лимфомы кожи — *грибовидный микоз* и *болезнь Сезари*. Среди В-клеточных лимфом определенный интерес представляет *мастоцитоз* — лимфома, развивающаяся из тучных клеток в коже, иногда в костном мозге, печени, селезенке и других органах.



**Рис. 10.5.** Клетка Рида–Штернберга при болезни Ходжкина

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Дайте классификацию гиперволемии и гиповолемии, назовите их виды.
2. Что такое анемии? Перечислите их виды — определение, принципы классификации.
3. Дайте клинико-морфологическую характеристику острых лейкозов.
4. Сравните морфологические особенности хронического миелоидного и хронического лимфоидного лейкоза.
5. Назовите клинические и морфологические особенности болезни Ходжкина.