

Лекция № 14

Тема 1.15. Лейкозы острые и хронические. Лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз, болезнь Ходжкина).



Цель и задачи дисциплины

Цель изучения дисциплины «Проведение медицинского обследования с целью диагностики, назначения и проведения лечения заболеваний терапевтического профиля» - формирование важных профессиональных навыков обследования больного с применением клинических и наиболее распространенных инструментально-лабораторных методов исследования; выявление симптомов и синдромов как основ клинического мышления, характеризующих морфологические изменения органов и функциональные нарушения отдельных систем в целом.

Задачи дисциплины:

- приобретение студентами знаний основных клинических симптомов и синдромов заболеваний внутренних органов и механизмов их возникновения;
- обучение студентов методам непосредственного исследования больного (расспроса, осмотра, пальпации, перкуссии, аускультации), обеспечивающими формирование профессиональных навыков обследования больного;
- обучение студентов важнейшим методам лабораторной и инструментальной диагностики заболеваний внутренних органов;
- формирование представлений об основных принципах диагностического процесса
- обучение студентов оформлению медицинской документации (истории болезни)

Цель и задачи темы лекции

Цель изучения темы «Тема 1.15. Лейкозы острые и хронические. Лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз, болезнь Ходжкина)» - формирование важных профессиональных навыков обследования больного с применением клинических и наиболее распространенных инструментально-лабораторных методов исследования у пациентов с эндокринной патологией;

Задачи темы «Диагностика и лечение заболеваний эндокринной системы» :

- приобретение студентами знаний основных клинических симптомов и синдромов заболеваний внутренних органов и механизмов их возникновения;
- обучение студентов методам непосредственного исследования больного (расспроса, осмотра, пальпации, перкуссии, аускультации), обеспечивающими формирование профессиональных навыков обследования больного;
- обучение студентов важнейшим методам лабораторной и инструментальной диагностики заболеваний внутренних органов;
- формирование представлений об основных принципах диагностического процесса
- обучение студентов оформлению медицинской документации (истории болезни)



План рабочего процесса на лекции время работы 90 минут

1. Контроль посещаемости , убираем телефоны и всё внимание на лектора - 2 минуты
2. Цели и задачи дисциплины «Проведение медицинского обследования с целью диагностики, назначения и проведения лечения заболеваний терапевтического профиля» - 1 минута
3. План темы лекции – 1 минута
4. Изучение темы лекции - 75 минут
5. Вопросы по пройденной теме лекции - 4 минуты
6. Подготовить телефоны. Проверка знаний– 5 минут
7. Домашние задание – 1 минута
8. Список литературы – 1 минута





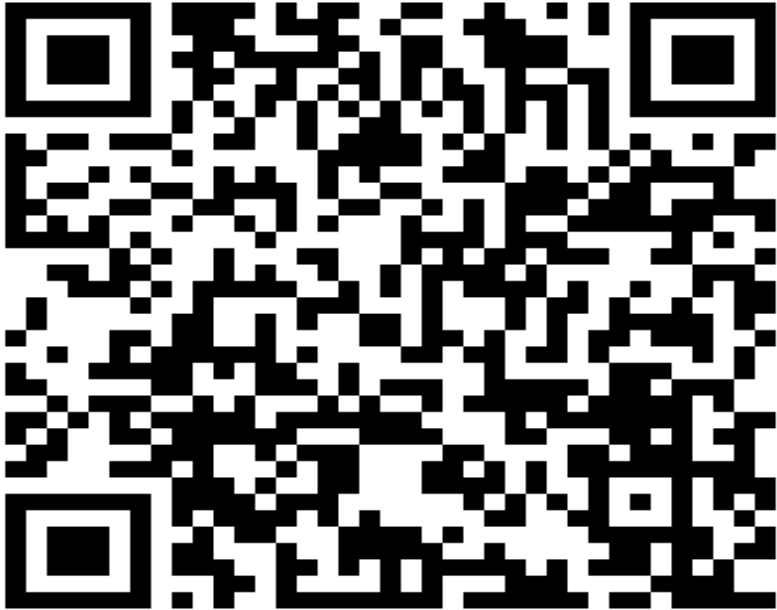
Перечень вопросов, которые будут рассмотрены в рамках лекционного занятия

1. Проверка входных знаний по теме
2. Определение
3. Этиология и патогенез
4. Клиническая картина и классификация
5. Эпидемиологическая диагностика
6. Лабораторная диагностика
7. Домашние задание
8. Список литературы



Проверка входных знаний

Подготовьте телефоны, направьте на q-код, переходите на задания





Показать мне результат и ответы

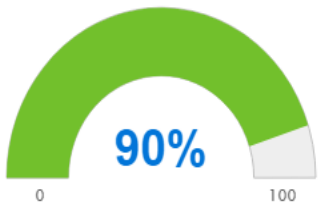
Ваше имя: *Введите ваше имя*

? Показать мои ответы

Показать мой результат



Результат



Ваша оценка:

5

Показатель	Значение
Количество баллов (правильных ответов)	9
Максимально возможное количество баллов	10
Процент	90

Результат #270396811

Дата завершения: 30.10.2024 16:29

Потрачено времени: 00:02:36



Ваше имя: *Введите ваше имя*

? Показать мои ответы

Показать мой результат

1

Какой фактор риска в сбое работы эндокринной системы невозможно скорректировать?

- ☐ вредные привычки
- ☐ сниженная физическая активность
- ☒ избыточный вес
- ☐ наследственная предрасположенность



Неправильный ответ на вопрос

Правильный ответ:

наследственная предрасположенность

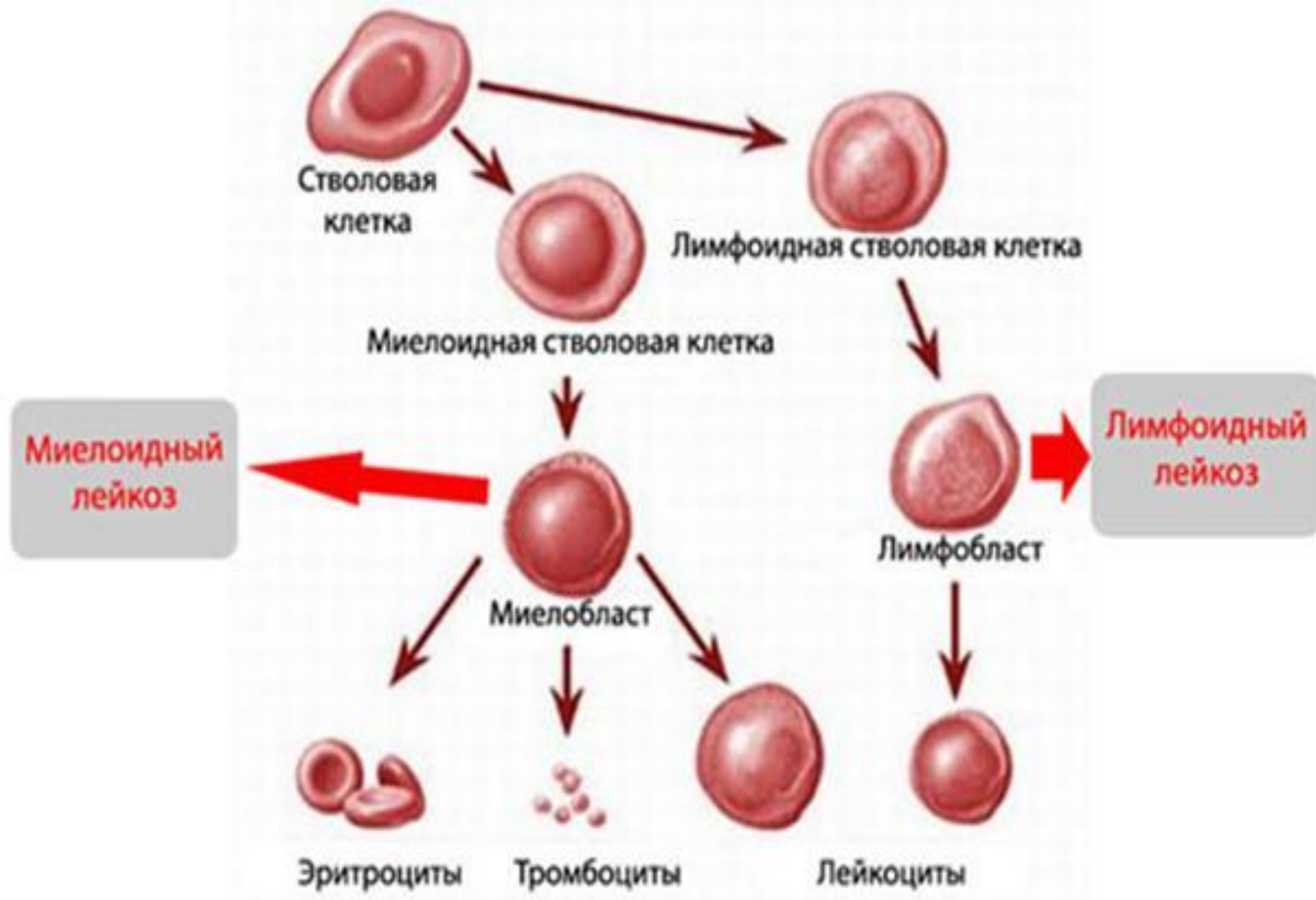
Кафедра внутренних болезней | дисциплина проведение медицинского обследования с целью диагностики, назначения и проведения лечения заболеваний терапевтического профиля

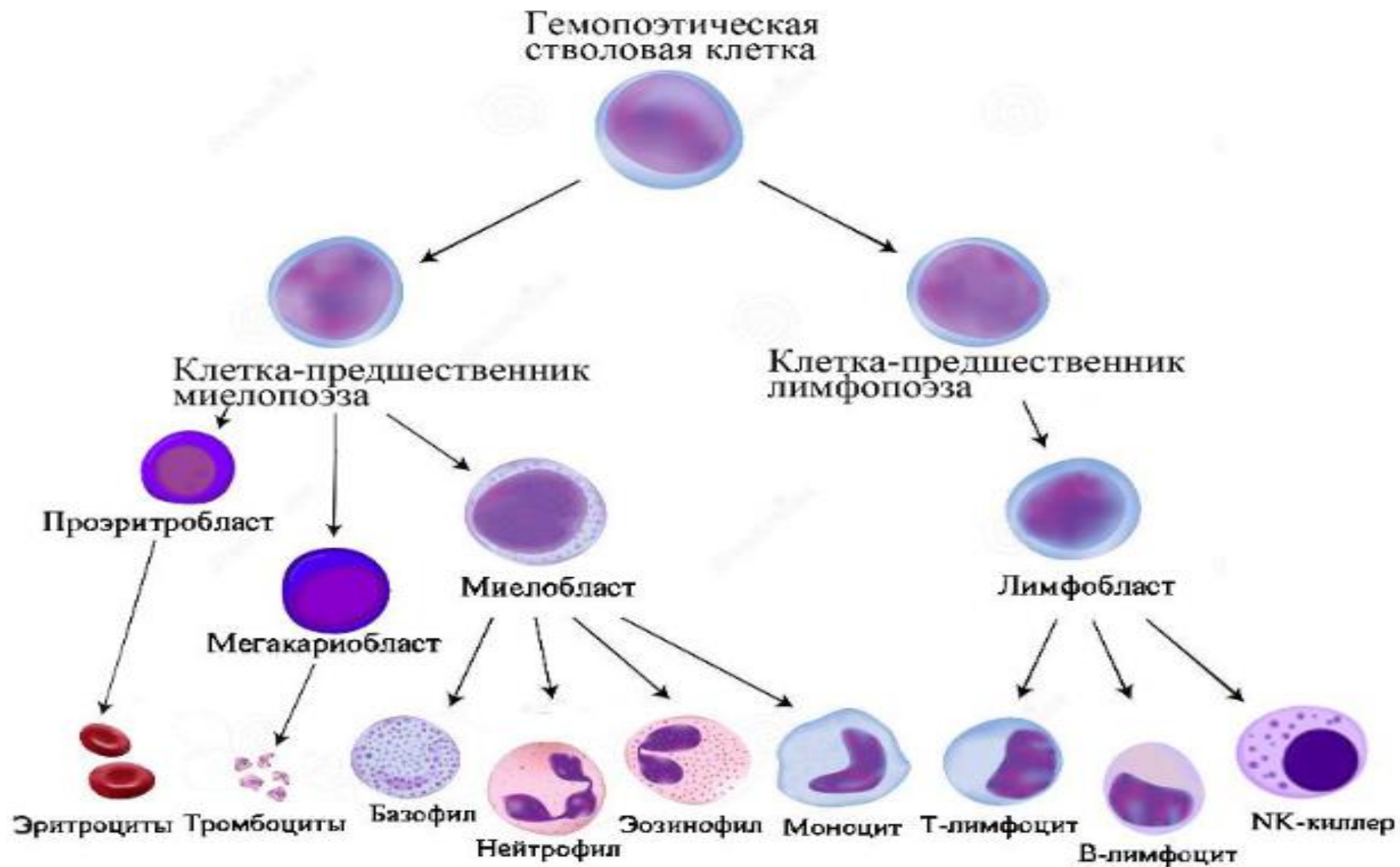
АКТУАЛЬНОСТЬ



Опухоли кроветворной и лимфоидной ткани в числе пяти самых распространенных опухолей человека.

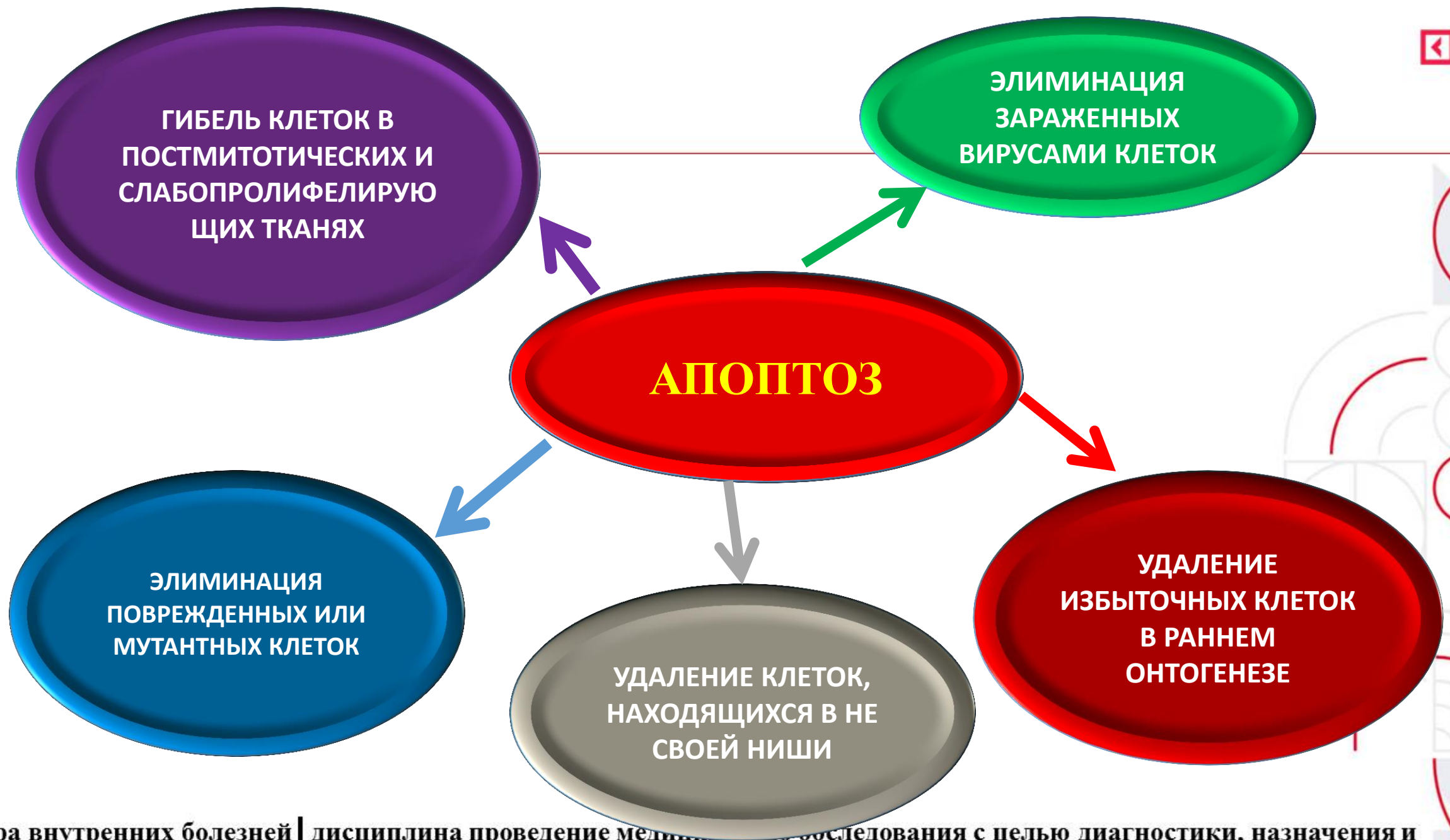






Апоптоз – фундаментальный биологический процесс, необходимый для удаления поврежденных, старых и инфицированных клеток





Патогенез



Патогенез





ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ. ТЕРМИНОЛОГИЯ

ГЕМОБЛАСТОЗАМИ называют группу опухолей, возникших из кроветворных клеток.

Делятся на две большие группы: лейкозы (системные опухолевые заболевания кроветворной ткани) и лимфомы.

ЛЕЙКОЗЫ - опухоль, исходящая из родоначальных (стволовых) кроветворных клеток с первичным поражением костного мозга.

ЛИМФОМЫ – это регионарные опухолевые заболевания кроветворной и лимфатической ткани.

Лейкоз (лейкемия) – это прогрессирующее разрастание лейкозных клеток. Сначала они разрастаются в органах кроветворения, а затем гематогенно забрасываются в другие органы и ткани.

Лейкозные разрастания называют лейкомический инфильтрат.

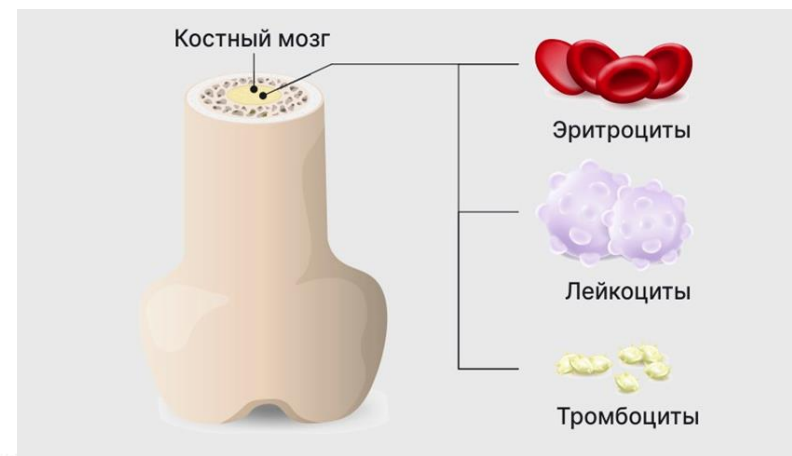




Острый лейкоз (ОЛ) - это злокачественная опухоль костного мозга, патоморфологическим субстратом которой являются лейкозные бластные клеток(родоначальные элементы).

Острый лейкоз никогда не переходит в хронический, а хронический никогда не обостряется — таким образом, термины «острый» и «хронический» используются только из-за удобства.

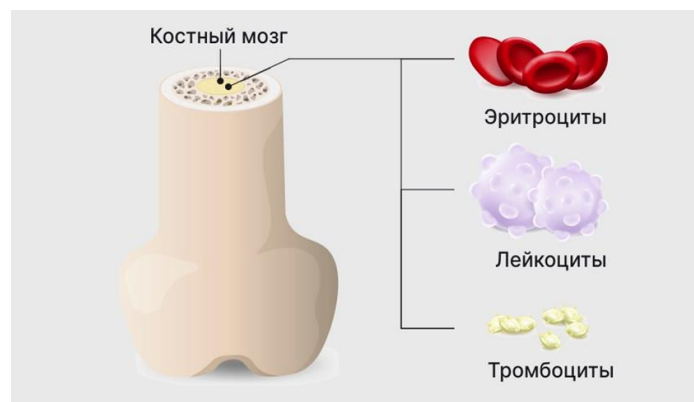
Значение этих терминов в гематологии отличается от значения в других медицинских дисциплинах.



Этиология острого лейкоза



1. Опухолевая природа.
2. Ионизирующее излучение, вирусы, экзогенные химические вещества.
3. Генетическая предрасположенность, наследственная и приобретенная иммунная недостаточность.





Патогенез острого лейкоза

Первая – нарушение нуклеопротеидного обмена, в результате чего повышается содержание ДНК, что влечет за собой безудержный рост клеток с задержкой их созревания.

Вторая – клоновая теория. В основе лежит хромосомная мутация с последующим ее размножением и образованием клона патологических клеток, предрасположенных к бластной трансформации.





ЦИТОПАТОГЕНЕЗ ОЛ

✓ Лейкозные опухолевые клетки имеют следующие свойства:

- снижение колониеобразующей способности,
- асинхронизм процессов пролиферации и дифференцировки, чаще блокада дифференцировки;
- удлинение митотического цикла, продолжительности жизни клеток.

По мере развития ОЛ клетки обретают способность расти вне органов кроветворения: в коже, почках, мозговых оболочках.

Классификация острых лейкозов

По морфологии:

Лимфобластный

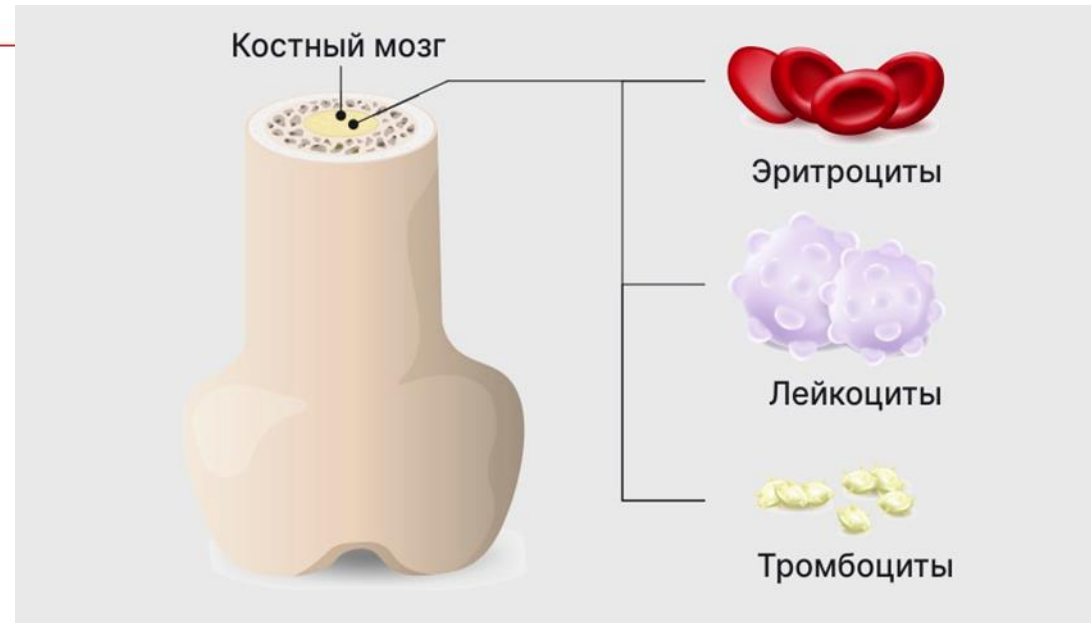
Миелобластный

Монобластный

Миеломонобластный

Промиелоцитарный острый эритромиелоз

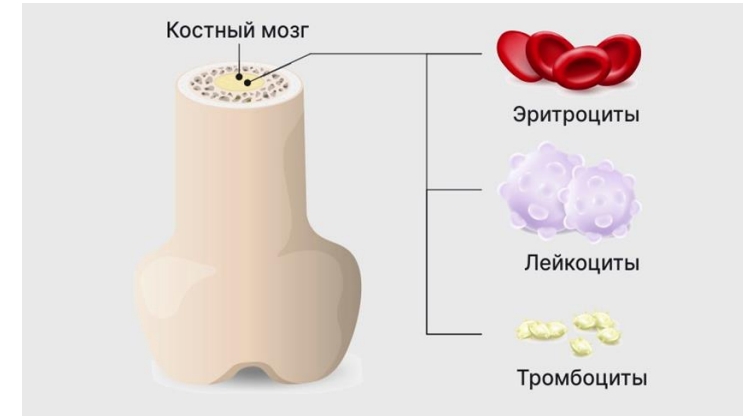
Острый лейкоз недифференцируемый.



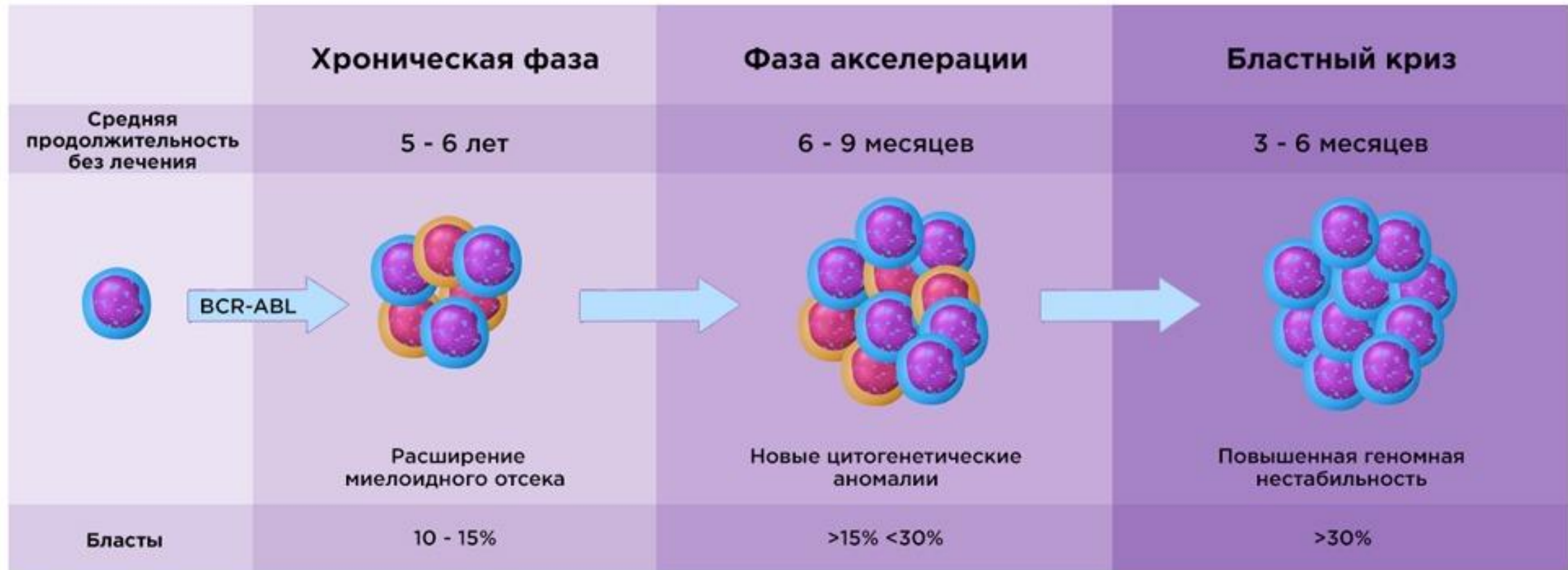
Классификация острых лейкозов

По течению несколько стадий:

1. Начальная
2. Развернутая
3. Ремиссия полная или неполная, рецидив
4. Терминальная.



Хронические лейкозы (ХЛ) отличаются от острых дифференцировкой опухолевых клеток и более длительным стадийным течением.





Стадии хронического лейкоза (ХЛ)

Первая стадия (моноклоновая, доброкачественная) заболевания характеризуется присутствием одного клона опухолевых клеток, течёт годами, относительно доброкачественно, хронически. Состоит из хронической фазы (5-9 лет) и фазы акселерации.

Вторая стадия (злокачественная) характеризуется быстрым, злокачественным течением с появлением множества бластов, или **стадией бластного криза**.

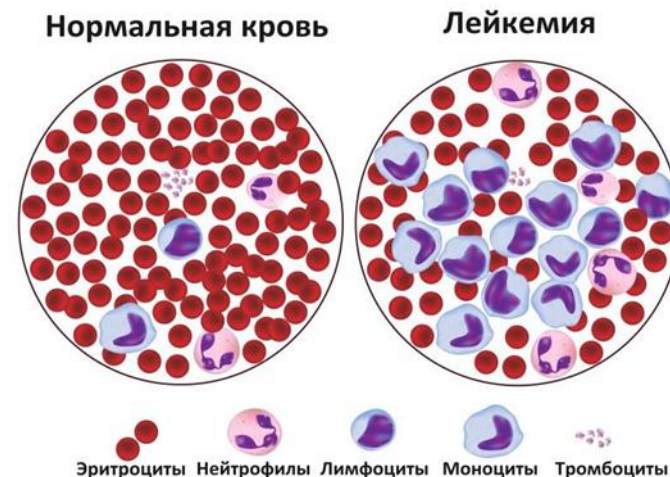
80% больных хроническими лейкозами погибают в стадии **бластного криза**.



КЛИНИКА (ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА)

При количестве бластов 1 триллион начинаются клинические проявления.

1. Гиперпластический;
2. Геморрагический;
3. Анемический;
4. Ипотоксикационный;
5. Инфекционных осложнений.



ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

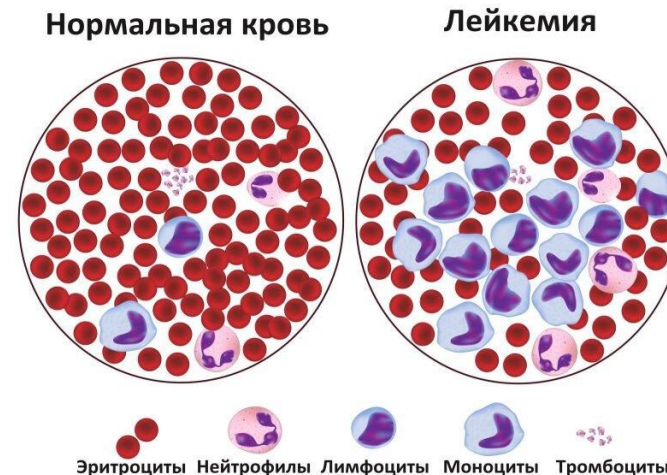


- умеренное и безболезненное увеличение лимфоузлов, печени, селезенки (30-50%)
- у 1/4 больных — увеличение миндалин, лимфоузлов средостения с симптомами сдавления
- кожные лейкозные инфильтраты (лейкемиды) в виде красновато-синеватых бляшек



АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

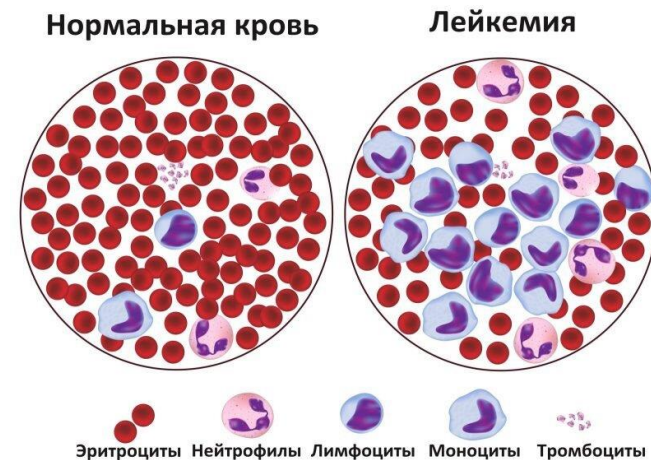
- Лейкозная гиперплазия и инфильтрация костного мозга приводят к угнетению нормального кроветворения, в результате чего развивается анемия и тромбоцитопения.
- Тяжелая анемия с гемоглобином ниже 60 г/л, эритроциты менее $1-1,3 \times 10^{12}$ отмечается у 30%.



ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

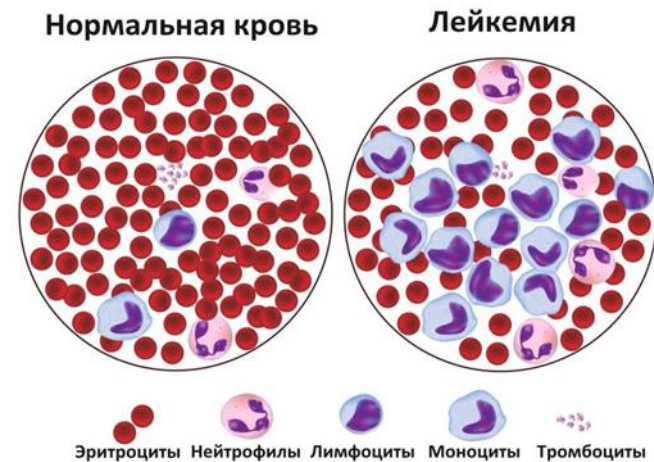


- Глубокая тромбоцитопения (ниже 50×10^9 /л) наблюдается у 50-60% больных.
- Геморрагические проявления :
 - мелкоточечные и мелкопятнистые единичные высыпания
 - обширные кровоизлияния и профузные кровотечения
 - носовые, маточные, желудочно-кишечные и др.
- Неврологические нарушения, острые расстройства мозгового кровообращения.



СИНДРОМ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

- Инфекционные процессы наблюдаются у 80-85% больных ОЛ – пневмонии – сепсис – гнойные процессы.
- Вирусные инфекции стали протекать тяжелее, участились случаи цитомегаловирусной инфекции, герпеса.

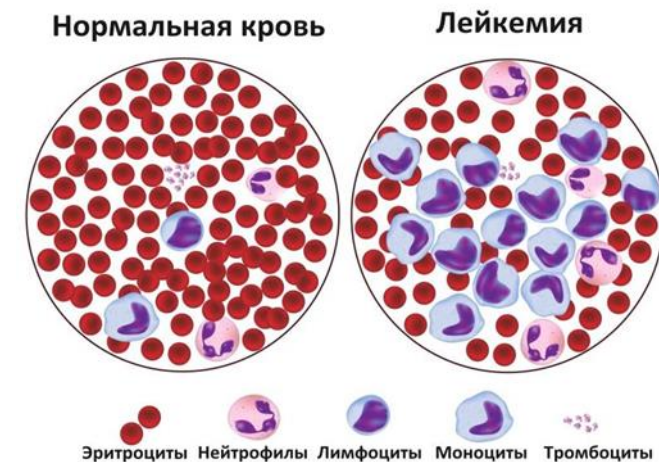




СИНДРОМ НЕЙРОЛЕЙКОЗА

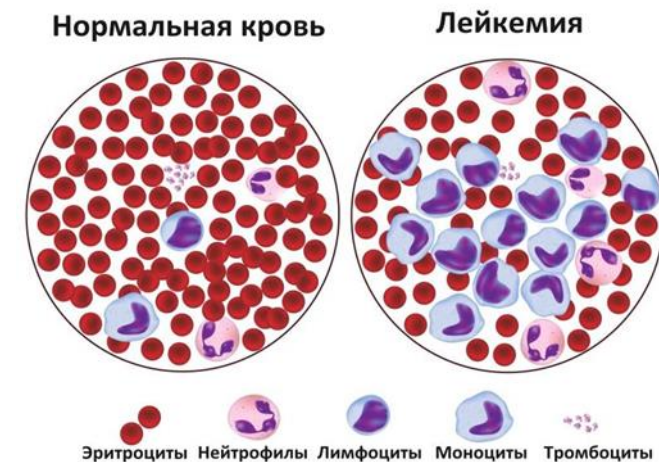
Клиническая симптоматика нейролейкоза развивается постепенно и складывается из симптомов повышения внутричерепного давления и локальной симптоматики:

- менингоэнцефалический синдром,
- псевдотуморозный,
- расстройства функций черепно-мозговых нервов,
- поражение периферических нервов



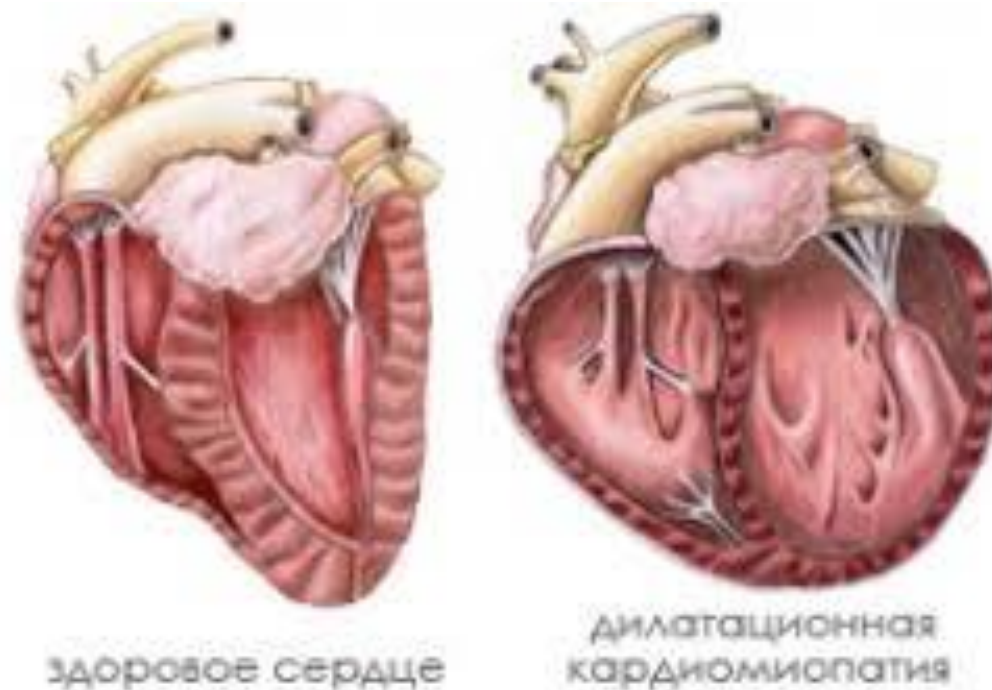
Интоксикационный синдром

проявляется выраженной слабостью, потливостью, высокой температурой тела, головной болью, снижением массы тела, тошнотой, рвотой, оссалгиями.



Поражение сердца

расширение границ сердца, тахикардия, аритмия, глухость тонов, диффузные изменения на ЭКГ, может развиваться экссудативный перикардит





ДИАГНОСТИКА

- ✓Периферическая кровь: бластные клетки, анемия, тромбоцитопения
- ✓В типичных случаях "лейкемический провал" - отсутствие переходных форм между юными недифференцированными бластными клетками и зрелыми формами лейкоцитов
- ✓Миелограмма костномозговом аспирате: более 30% бластных клеток в мазке
- ✓Угнетение эритро и –тромбоцитопоэза
- ✓Цитохимические критерии дифференциальной диагностики ОЛЛ и ОНЛ.

**«лейкемический провал»,
или «лейкемическое зияние»**



Изменения лейкоцитарной формулы при острых лейкозах

Лейкемический «провал»

Нейтрофилы

Э	Б	МБ	пмц	М	Мм	ПЯ	СЯ	Лф	Мон
1	-	-	-	-	-	5	55	32	7
-	-	50	-	-	-	2	10	35	3



Цитохимические методы используются для установления подтипа ОЛЛ и ОМЛ.

Дифференциальная диагностика формы острого лейкоза				
Формы острого лейкоза	Пероксидаза	липаза	PAS-реакция	Кисл.мукополисахариды
Лимфобластный- ОЛЛ	-	-	+	-
Миелобластный- ОМЛ	+	+	+	-
Монобластный ОМ и Л	- +	- +	- +	-
Миеломонобластный	+	+	+	-
Промиелоцитарный	+	+	+	+
Эритромиелоз	-	-		-
Недифференцируемый	-	-	+	-





ОСНОВНЫЕ РЕАКЦИИ

1. Реакция на гликоген (ШИК) = ПАСК(PAS-реакции).

«+» при остром лимфолейкоз.

2. Реакция на миелопероксидазу и липиды.

«+» при остром миелолейкозе.

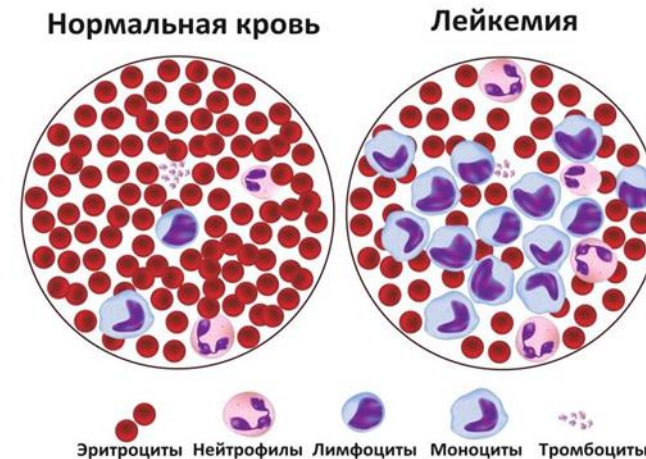
3. Реакция на неспецифическую эстеразу с альфа - нафтилацетатом.

«+» при остром монобластном лейкозе.

ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЙ



1. Гемограмма
2. Пункция костного мозга – миелограмма с обязательными иммунофенотипированием, цитохимическим, цитогенетическим исследованием, а также молекулярно-генетическое исследование
3. Рентгенография легких
4. Электрокардиография
5. Биохимический анализ крови
6. Исследование ликвора



КАРТИНА КРОВИ В РАЗВЕРНУТОЙ СТАДИИ ОЛ

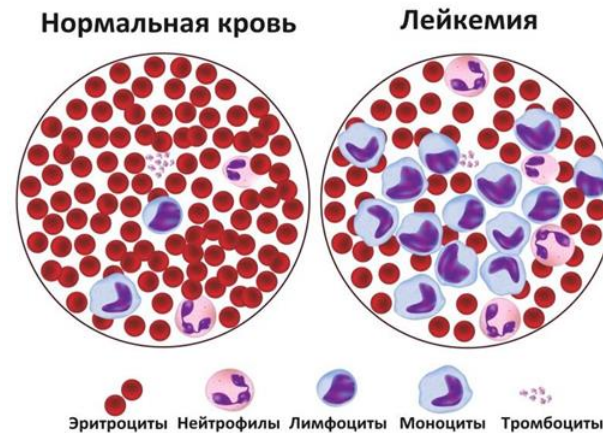


- Анемия
- Тромбоцитопения
- Изменение числа лейкоцитов в широких пределах: от $0,1 \times 10^9$ /л до 100×10^9 /л
- Лишь у 18% больных количество лейкоцитов превышает 50×10^9 /л.
- ЛЕЙКЕМИЧЕСКОЕ ЗИЯНИЕ, или лейкемический провал (hiatus leukemicus). увеличение СОЭ.

В б/х крови при поражении печени гипербилирубинемия, повышение АсЛТ, ЩФ, при развитии почечной недостаточности повышение мочевины и креатинина.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОСТНОГО МОЗГА

Основу диагностики ОЛ составляет обнаружение в пунктате костного мозга более 30% бластных клеток.





Общие принципы лечения:

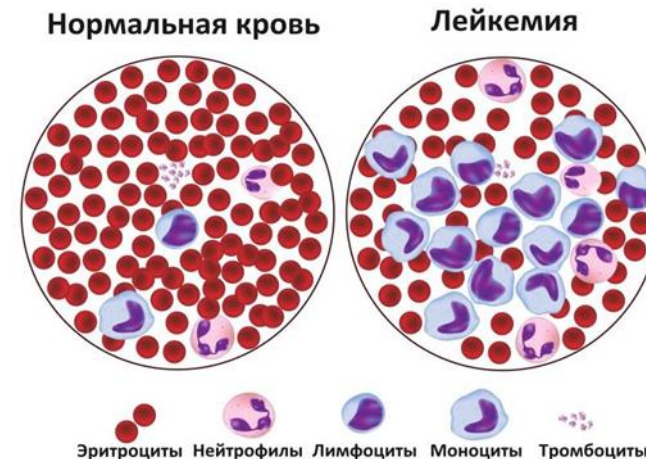
- ☐ Строго соблюдается оптимальный гигиенический противоэпидемический режим:
- ☐ Госпитализация в гематологическое отделение.
- ☐ Постельный режим, тщательный уход.
- ☐ Высококалорийное питание, обогащенное витаминами и микроэлементами.
- ☐ Для индукции ремиссии – викристин, преднизолон, рубомицин, циклофосфан,
- ☐ метатрексат. (Цитостатики)
- ☐ Дезинтоксикационная терапия.
- ☐ Иммунотерапия – интерферон, реаферон.
- ☐ Трансплантация костного мозга.
- ☐ Лечение инфекционных осложнений, анемии, геморрагического синдрома.
- ☐ Санаторно-курортное лечение при острых лейкозах противопоказано.

Хронические лейкозы (ХЛ)

Это группа опухолевых заболеваний системы крови, при которых основным субстратом являются созревающие и зрелые клетки того или иного ростка кроветворной системы.

Классифицируются в зависимости от того, какой листок поражен:

- ☐ Миелоидный
- ☐ Лимфоидный
- ☐ Эритробластический
- ☐ Мегакариоцитарный



Хронический миелолейкоз (ХМЛ)

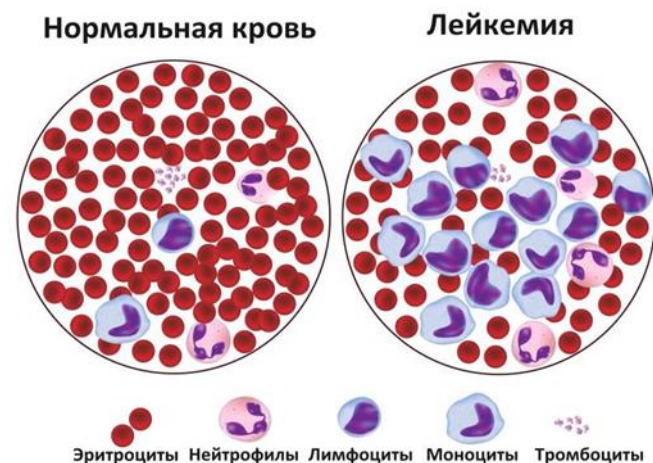
Преимущественное поражение гранулоцитарного ростка миелопоэза.

Этиология -ионизирующая радиация.

У 90 – 97% больных наличие филадельфийской хромосомы.

Фазы клинического течения:

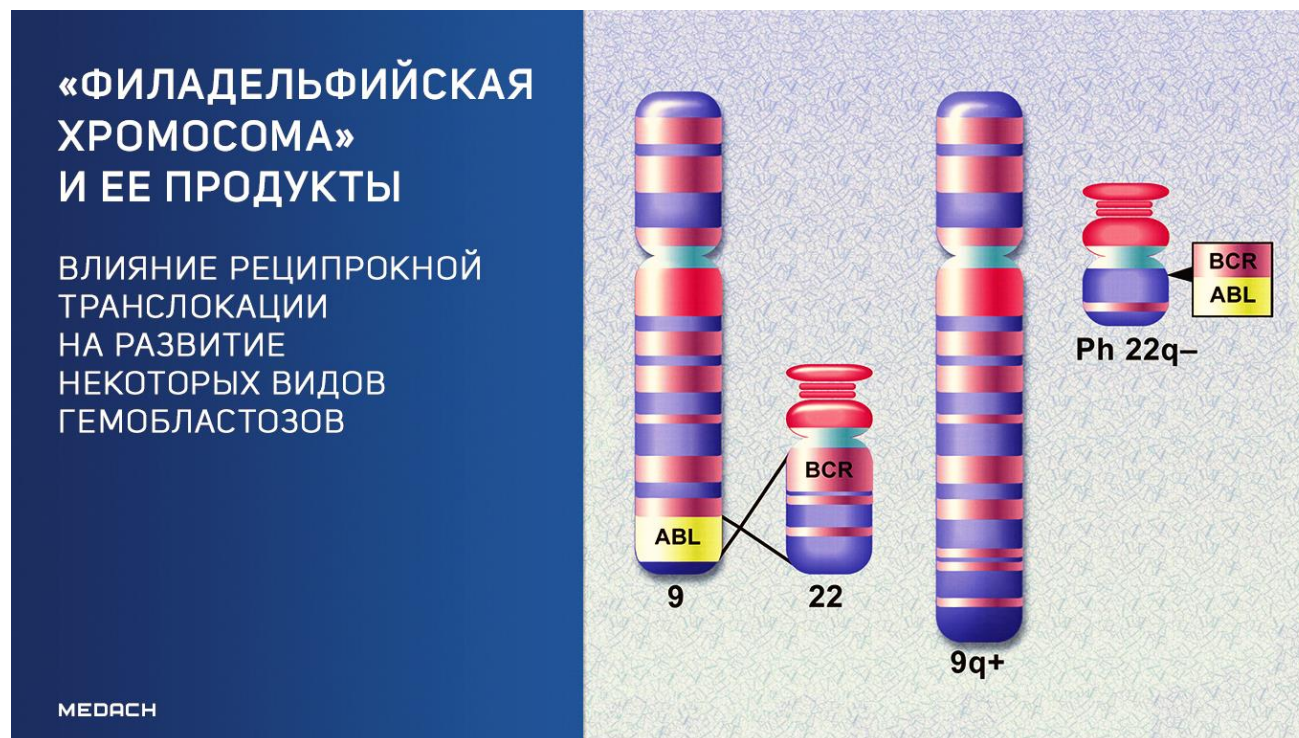
- ☐ Начальная фаза
- ☐ Хронически стабильная фаза
- ☐ Фаза акселерации
- ☐ Фаза бластного криза.



Хронический миелолейкоз (ХМЛ)

Уникальная особенность ХМЛ — наличие в опухолевых клетках так называемой «филадельфийской хромосомы».

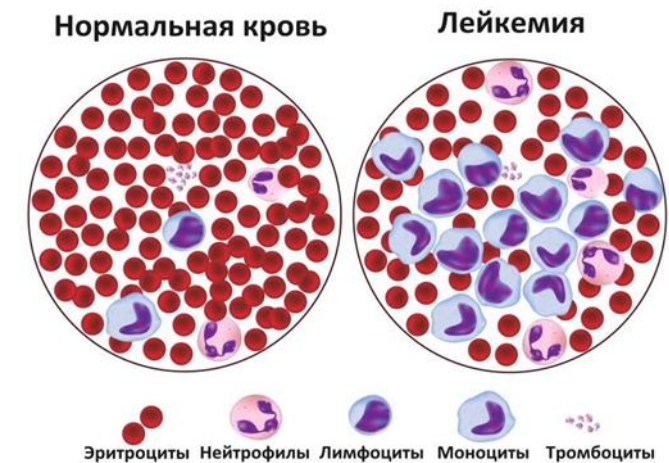
Именно выявление Ph-хромосомы позволяет поставить диагноз ХМЛ.



Клиника ХМЛ

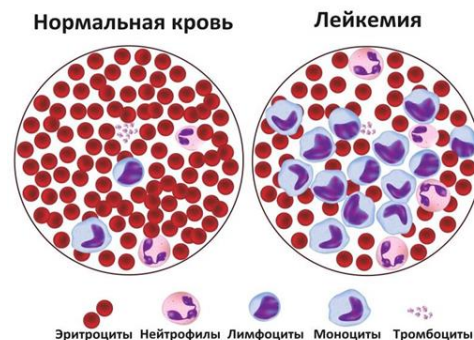
В первые две фазы жалобы неспецифичны.

- ☐ Слабость
- ☐ Недомогание
- ☐ Снижение
- ☐ Работоспособности
- ☐ Боли в области правого подреберья
- ☐ Особенно при быстрой ходьбе
- ☐ Снижение аппетита
- ☐ Субфебрилитет.



Во вторую фазу объективно:

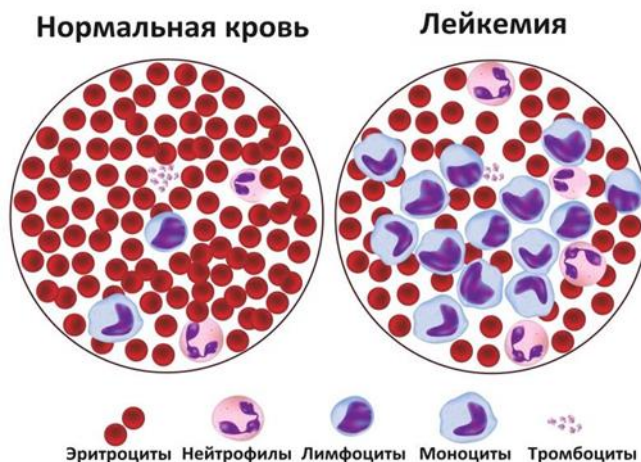
- ☐ Бледность кожных покровов и видимых слизистых
- ☐ Неспецифические изменения кожи (различные высыпания и гематомы)
- ☐ Лимфоузлы пальпируются, но резко не увеличиваются
- ☐ Спленомегалия, селезенка плотная, при пальпации болезненная
- ☐ Печень увеличивается на 4-5 см
- ☐ Могут появляться боли в костях и суставах, характерна боль в середине грудины при надавливании.



Клиника ХМЛ

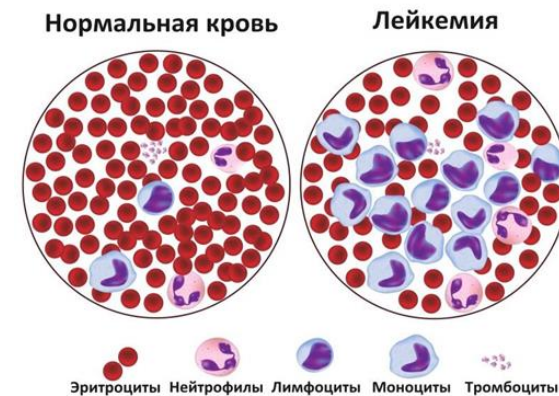


- ❑ В крови – лейкоцитоз со сдвигом влево с появлением молодых форм гранулоцитов (промиелоцитов, миелоцитов, миелобластов).
- ❑ Нет феномена «лейкемического провала» в отличие от острого лейкоза. Увеличение количества эозинофилов и базофилов, а также тромбоцитов.



В третью фазу ХМЛ усиление симптоматики заболевания.

- ❑ Значительно увеличивается селезенка, лимфоузлы, печень.
- ❑ Могут появиться инфильтраты в легких, почках, миокардиты.
- ❑ В крови – выраженный гиперлейкоз $300-800 \cdot 10^9 / \text{л}$, гипертромбоцитоз, анемия.
- ❑ Бластный криз представляет собой резчайшее обострение процесса, клиника, анализы как при остром лейкозе.





Лечение ХМЛ

Цитостатики.

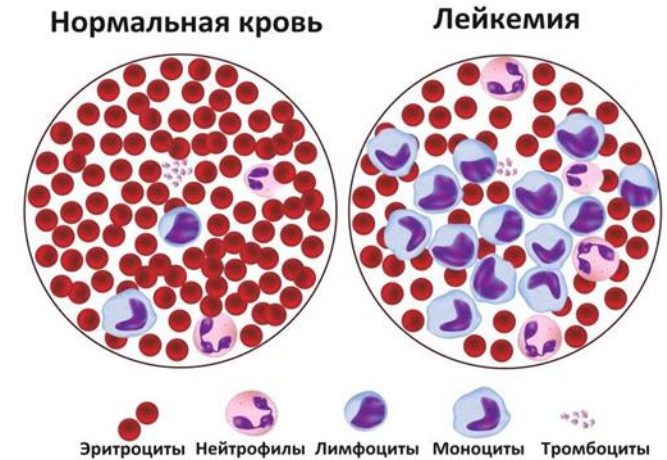
Полихимиотерапия.

В развернутой стадии – лучевая терапия.

Симптоматическая терапия.

Спленэктомия.

Трансплантация костного мозга.





Хронический лимфолейкоз

Основным субстратом опухоли являются зрелые лимфоциты, которые разрастаются и накапливаются **в повышенном количестве в лимфоузлах**, селезенке, печени, костном мозге.

Это наиболее доброкачественное заболевание.

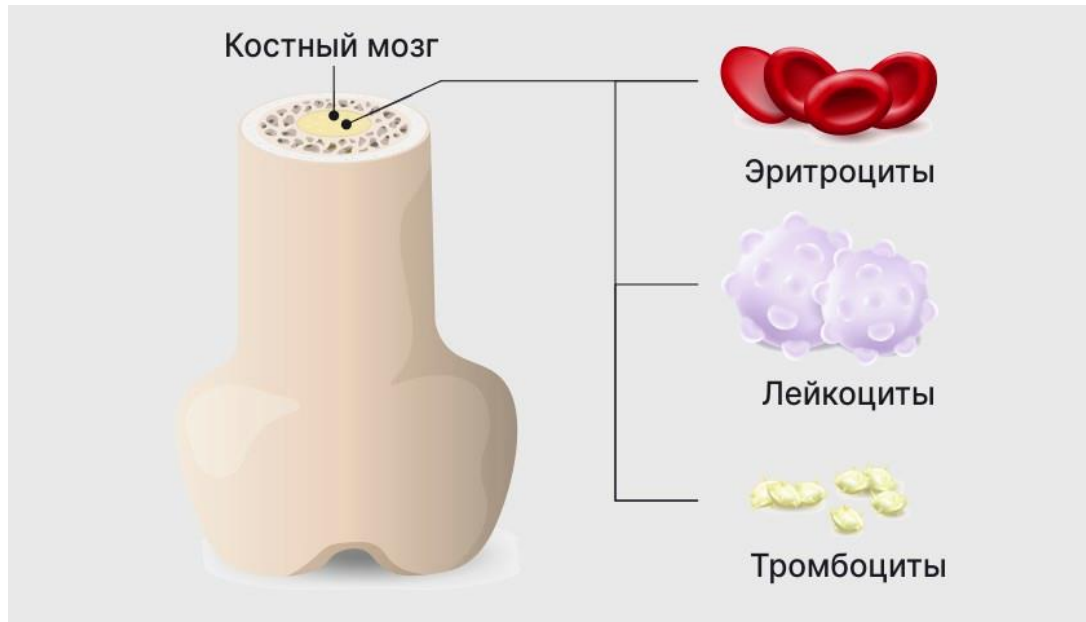
Этиология – в основном вирусная инфекция и генетическая предрасположенность.

Развивается в основном в возрасте 50 – 60 лет.



Клиника хронического лимфолейкоза

Начальный период – значительных жалоб нет, незначительное увеличение лимфоузлов, они безболезненные.





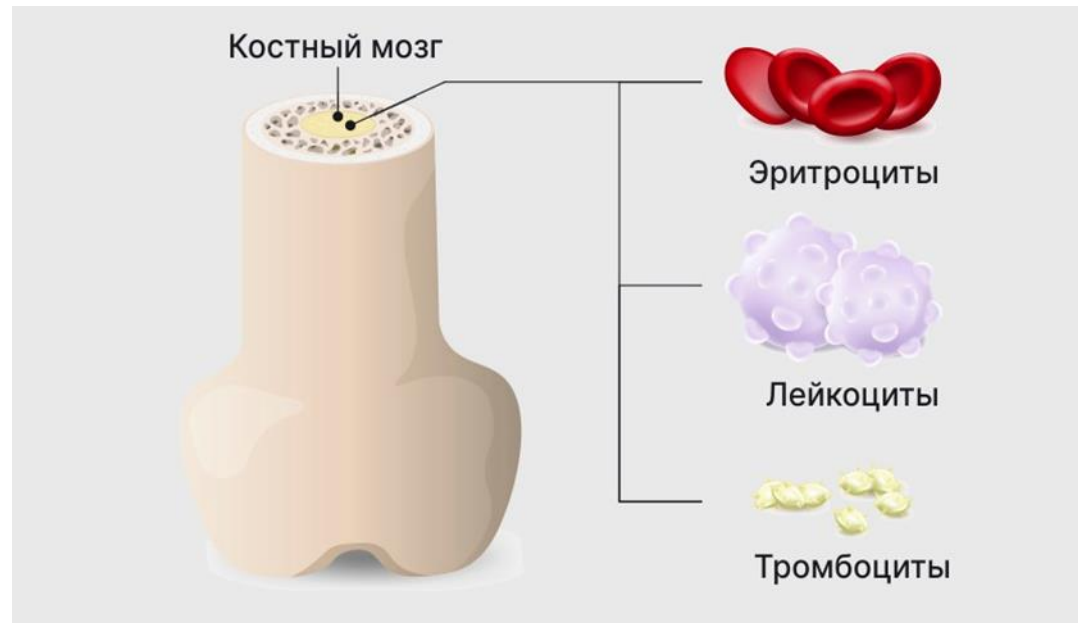
Клиника хронического лимфолейкоза

Период выраженных клинических проявлений.

- ☐ Выраженная слабость, похудание, потливость по ночам, повышение температуры тела, увеличение лимфоузлов до куриного яйца, эластично-тестоватой консистенции, не спаяны между собой и кожей.
- ☐ На коже – экзема, псориаз, крапивница, нейродермиты.
- ☐ Значительное увеличение печени и селезенки, возможно развитие синдрома портальной гипертензии с появлением асцита.
- ☐ Часты бронхиты, пневмонии, плевриты.
- ☐ Развивается миокардиодистрофия.

ОАК и объективный осмотр при хроническом лимфолейкозе

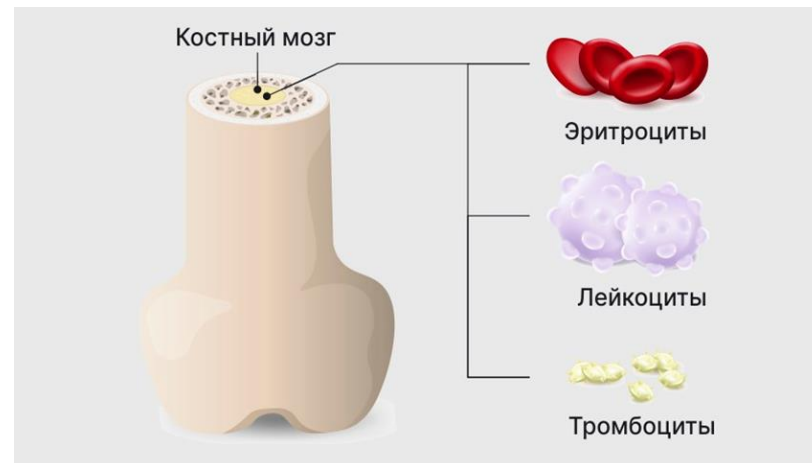
В анализе крови: лейкоцитоз различной степени выраженности, резкое увеличение количества лимфоцитов, нормохромная анемия, тромбоцитопения.



Клиника хронического лимфолейкоза

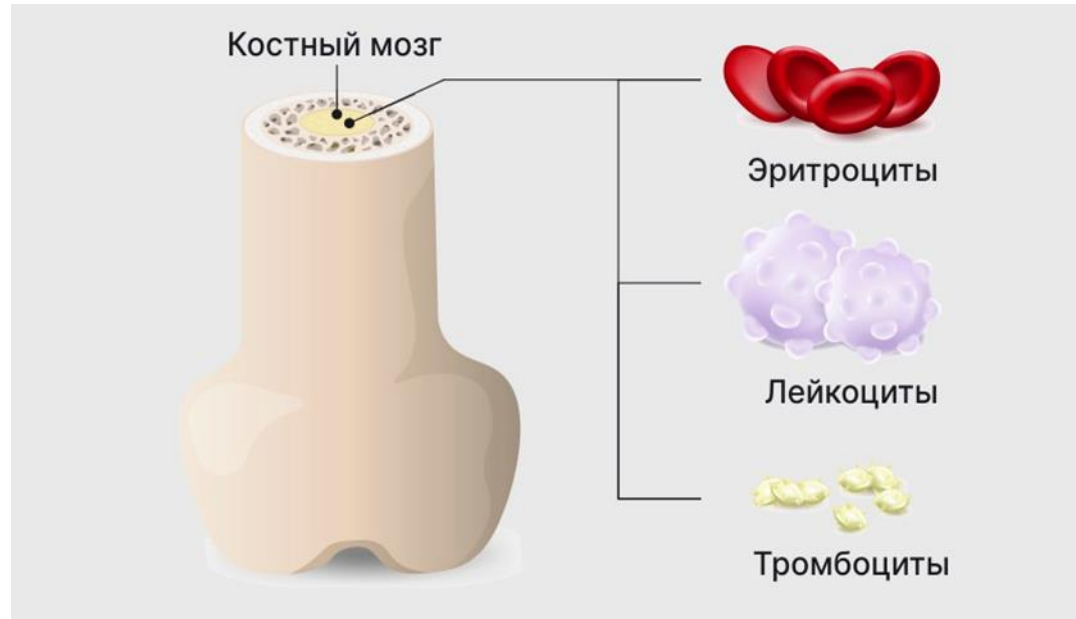
Терминальная стадия.

- ❑ Резкое прогрессирующее ухудшение общего состояния с выраженной интоксикацией, высокой температурой тела.
- ❑ Инфекционно-воспалительные осложнения.
- ❑ Развивается тяжелая почечная недостаточность, нейрорлейкемия.
- ❑ Прогрессивно увеличиваются печень и селезенка



Лечение хронического лимфолейкоза

- ❑ Лейкеран
- ❑ Циклофосфан
- ❑ Глюкокортикоиды



Лимфомы



Лимфомы — это заболевания, для которых характерен первичный локальный злокачественный опухолевый рост, исходящий преимущественно из **внекостномозговой лимфоидной ткани**.

В отличие от лейкозов с первичным поражением костного мозга и лейкомическими нарушениями периферической крови, **лимфомы возникают в лимфатических узлах и проникают в окружающие ткани**.

При этом в костном мозге долгое время опухолевые клетки не образуются.



Лимфомы подразделяются на две большие группы:

1. Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина или ходжинские лимфомы);
2. Неходжкинские лимфомы (лимфосаркомы, НХЛ)



Лимфогранулематоз, или болезнь Ходжкина



Первичное опухолевое заболевание лимфоидной ткани, характеризующееся гранулематозными разрастаниями с наличием клеток Березовского-Штернберга.

Чаще болеют мужчины 25-30 лет.





Лимфогранулематоз, или болезнь Ходжкина

Этиология неизвестна, главное значение придают вирусам, особенно вирусу Эпштейна-Барра.

Обсуждается роль ионизирующей радиации, иммуносупрессии, генетических факторов.



Лимфогранулематоз, или болезнь Ходжкина

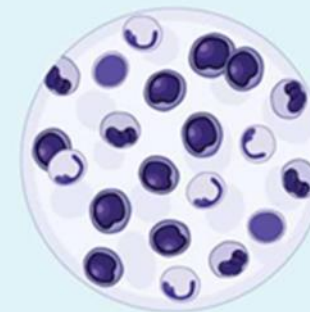


4 стадии заболевания:

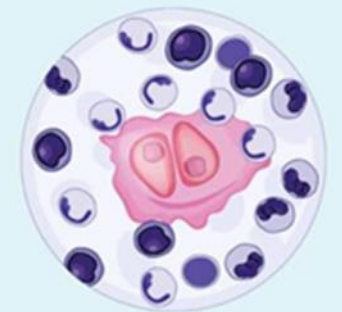
1 (локализованная) – поражение лимфоузлов одной области или одного органа одной локализации.

2 (регионарная) -- поражение лимфоузлов двух и более областей по одну сторону диафрагмы или то же плюс поражение одного органа по ту же сторону диафрагмы.

Лимфома Ходжкина



Нормальные клетки



Клетки Рид-Штернберга

Лимфогранулематоз, или болезнь Ходжкина



3 (генерализованная) -- поражение лимфоузлов любых областей по обе стороны диафрагмы с поражением одного внемлимфатического органа или поражением селезенки.

4 (диссеминированная) – диффузное поражение, в том числе внутренних органов.



Клиника лимфогранулематоз, или болезнь Ходжкина



В начальном периоде увеличиваются периферические лимфоузлы, сначала безболезненные.

Затем сливаются между собой и образуют крупные конгломераты.

Возможна гиперемия кожи над ними, у больных может повышаться температура тела и появляться потливость.

Увеличение лимфоузлов средостения проявляется сухим кашлем, одышкой, набуханием шейных вен, болями за грудиной.

Клиника лимфогранулематоз, или болезнь Ходжкина



В периоде **развернутых клинических проявлений** происходит:

- ☐ системное поражение всех органов и систем.
- ☐ Выраженная слабость, похудание, потливость, боли в костях, интенсивный кожный зуд.
- ☐ Лихорадка перемежающаяся или постоянная в течение нескольких дней. Печень увеличена, болезненна, горечь во рту, желтуха.
- ☐ Селезенка плотная, увеличенная.
- ☐ Поражение легких – кашель, одышка, рассеянная крепитация, мелкопузырчатые хрипы, плевриты.
- ☐ Поражение ЖКТ – боли в эпигастрии, отрыжка, метеоризм, диарея, возможна перфорация кишечника.
- ☐ При поражении НС – головная боль, головокружения, двигательные и чувствительные нарушения, парезы.

Диагностика лимфогранулематоза, или болезни Ходжкина



В крови: умеренный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, лимфоцитопения, эозинофилия, тромбоцитоз, увеличение СОЭ до 80 мм/час.



Лечение лимфогранулематоза, или болезни Ходжкина



Рентгенотерапевтический метод – облучение высокими дозами рентгеновских лучей.

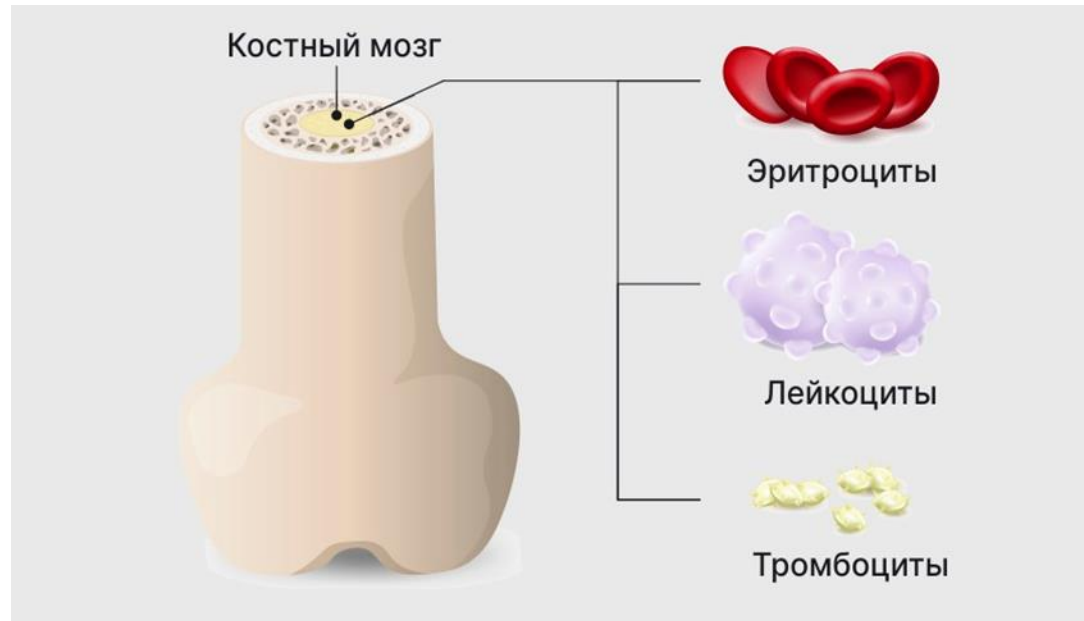
Цитостатики.

Глюкокортикоиды.



Заключительная часть лекции

Приобретение теоритических знаний основных клинических симптомов и синдромов заболеваний, методы диагностики, оценка полученных результатов обследования по теме лекции;



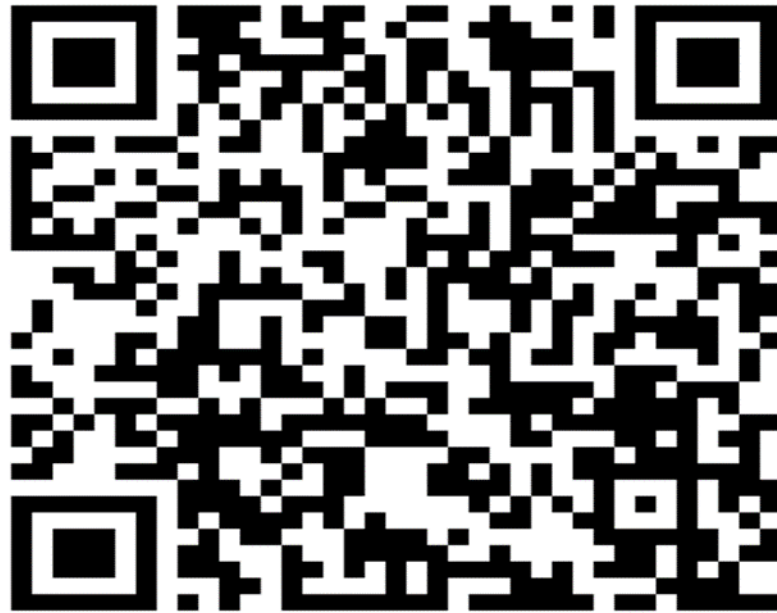


Вопросы по пройденной теме лекции



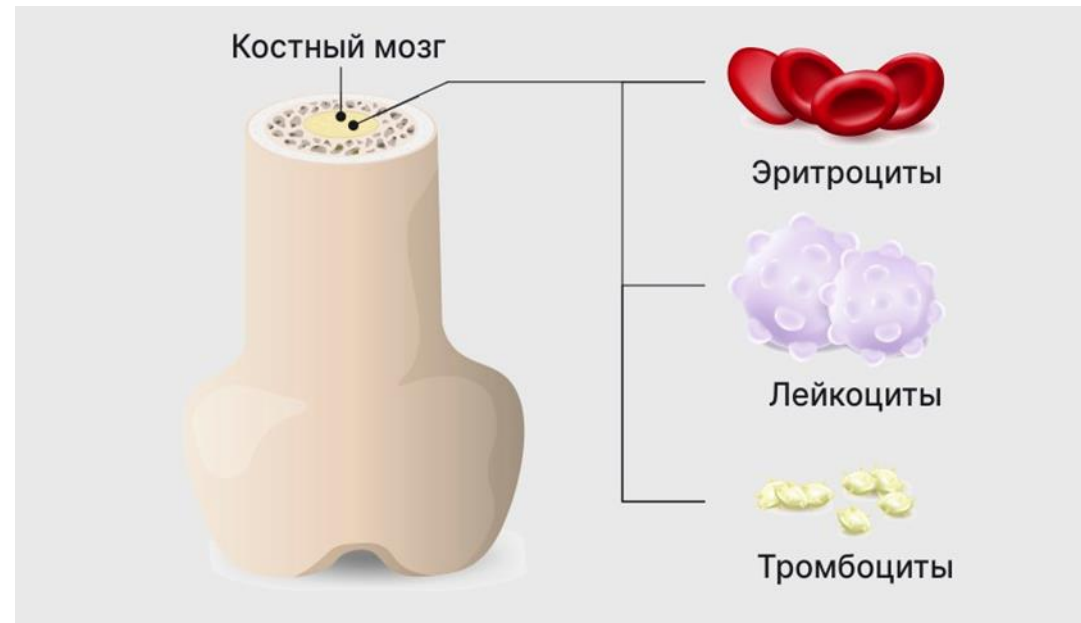
Проверка знаний

Подготовьте телефоны, направьте на q-код, переходите на задания



Домашнее задание

- Изучить литературу по данной теме
- Повторить конспект лекции





Список литературы

Основная литература:

- 1. Пропедевтика внутренних болезней. Гребенев А. Л., 6-е изд. М., 2015.
- 2. Пропедевтика внутренних болезней. Мухин Н.А., Моисеев В.С., изд. дом ГЕОТАР-МЕД. М., 2017.

Дополнительная литература:

1. Пропедевтика внутренних болезней вопросы, ситуационные задачи, ответы. Учебное пособие. Ростов-на-Дону. «Феникс». 2023.



Спасибо за внимание!

