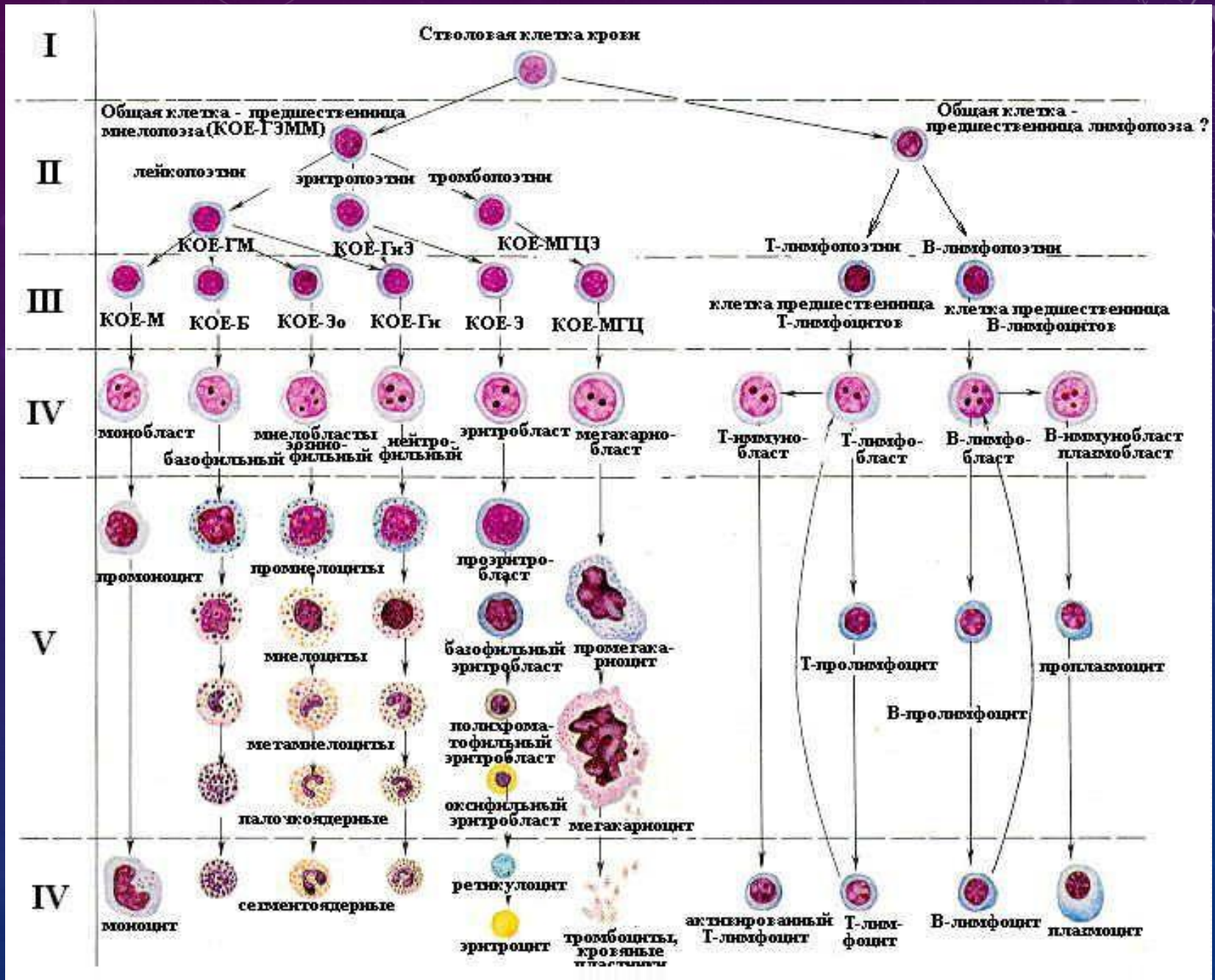


The background is a dark blue gradient with a subtle starry pattern. On the left side, there are several overlapping circular elements. A prominent one is a large arc with a scale from 140 to 260 in increments of 10. Other circles are partially visible, some with dashed lines and arrows, suggesting a technical or scientific theme.

ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ



КЛАССИФИКАЦИИ

Острые лейкозы

```
graph TD; A[Острые лейкозы] --> B[Острые лимфобластные лейкозы]; A --> C[Острые миелобластные лейкозы];
```

Острые
лимфобластн
ые лейкозы

Острые
миелобластные
лейкозы

Франко-американо-британская классификация острых лейкоemий

Острая миелобластная лейкоemия (ОМЛ)

около 70% всех острых лейкозов)

(составляют

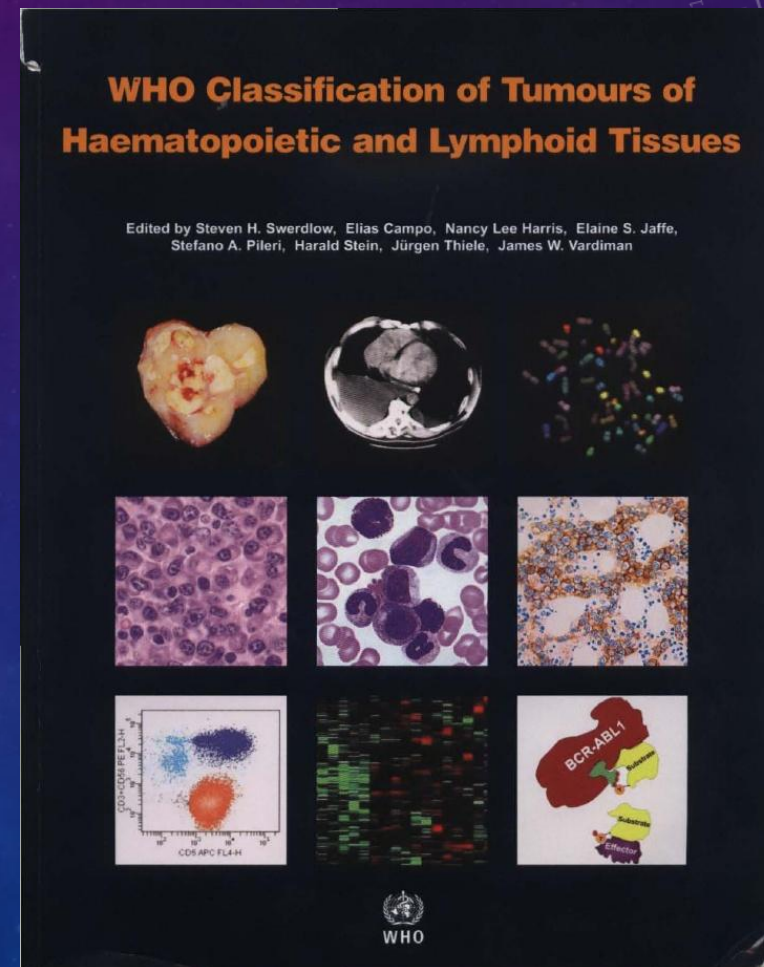
1. **M1** Состоит только из миелобластов без созревания
2. **M2** Миелобласты с признаками созревания
3. **M3** Острая промиелобластная лейкоemия; промиелобласты имеют множество темных азурофильных цитоплазматических гранул.
4. **M4** Острая миеломонобластная лейкоemия, развивающаяся из общих клеток-предшественников моноцитов и гранулоцитов.
5. **M5** Острая монобластная лейкоemия
6. **M6** Эритролейкемия (синдром Ди Гуглиельмо; доминируют эритробласты при присутствии миелобластов.
7. **M7** Мегакариобластная лейкоemия

ФАБ-КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРЫХ ЛИМФОБЛАСТНЫХ ЛЕЙКОЗОВ

- **ФАБ-классификация острых лимфобластных лейкозов** основана на разделении ОЛЛ по морфологическим особенностям бластов:
- L1 (микролимфобласты) - размер клетки малый; популяция гомогенная; ядро круглое, структура гомогенная нежная; цитоплазма скудная, базофилия средней или слабой степени;
- L2 (менее дифференцированные клетки) - преобладают крупные клетки, популяция гетерогенна; распределение хроматина в ядре может быть как нежным, так и грубым, одна крупная нуклеола или более; цитоплазма чаще обильная, базофилия различной степени выраженности;
- L3 (большие клетки) - популяция гомогенна; ядро круглой или овальной формы с грубым распределением хроматина, содержит одну крупную нуклеолу или более; умеренное количество интенсивно базофильной цитоплазмы с множеством вакуолей.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

- ВОЗ-классификация 2008
- ВОЗ-классификация 2016 (ревизия)



ВОЗ – КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ГЕМОПОЭТИЧЕСКОЙ И ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ

- Миелодиспластические/миелопролиферативные заболевания
- Миелодиспластический синдром
- Миелопролиферативное заболевание
- Миелоидные и лимфоидные неоплазии с аномалиями PDGFRA, PDGFRB, FGFR1
- Острая миелоидная лейкемия
- Лимфоидные неоплазии из клеток-предшественников
 - Зрелые В-клеточные неоплазии
 - Зрелые Т и НК-клеточные неоплазии
 - Лимфома Ходжкина
 - Лимпролиферативные заболевания, ассоциированные с иммунодефицитом
 - Гистиоцитарные и дендритноклеточные неоплазии

ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ

- Пролиферация бластных клеток
- Боли в костях
- Увеличение печени, селезенки лимфоузлов
- Угнетение нормального гемопоэза
- Анемия
- Тромбоцитопения
- Нейтропения

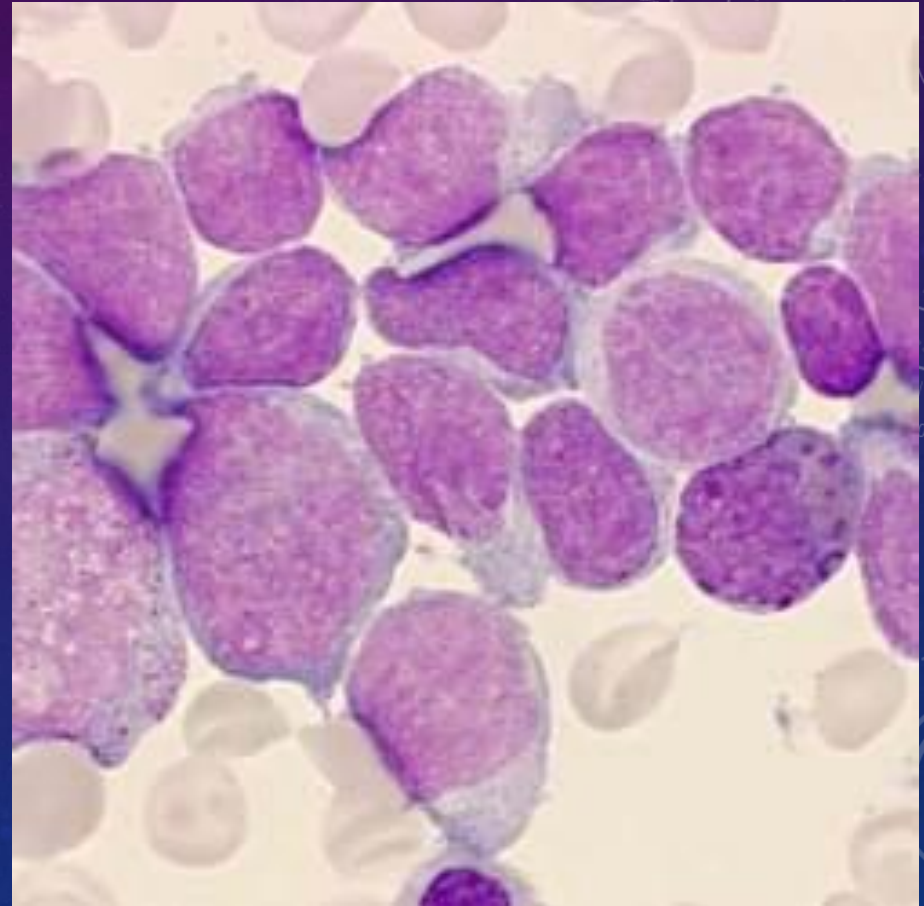


СХЕМА ЛАБОРАТОРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ ОСТРОМ ЛЕЙКОЗЕ

- Клинический анализ крови
- Миелограмма
- Цитохимическое исследование
 - миелопероксидаза
 - неспецифические эстеразы
 - гликоген (ШИК –реакция)
 - липиды (реакция с черным суданом)
- Иммунофенотипирование (проточная цитометрия)
- Цитогенетика и молекулярно-биологическое исследование

КАРТИНА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

- 3 варианта клинического анализа крови:
- Панцитопения
- Нарастание лейкоцитоза с появлением бластных клеток –лейкемический «провал» между зрелыми клетками и бластами нет промежуточных форм
- Преобладание бластов

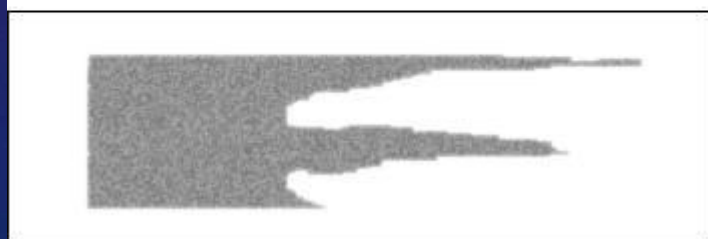
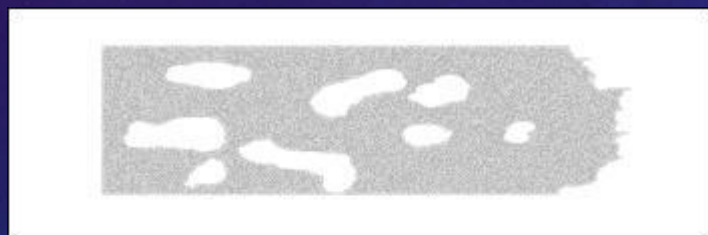
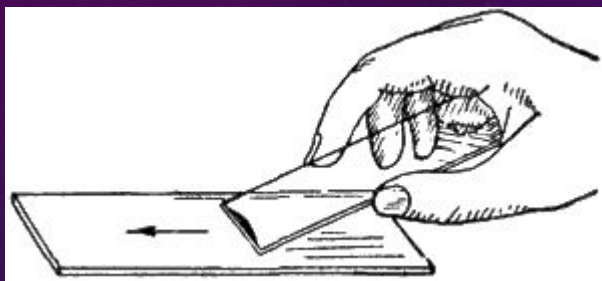
МИЕЛОГРАММА

- Костный мозг гиперклеточен или нормоклеточен
- Бласты более 20% от всех клеток костного мозга
- Подсчет миелограммы
- При повторных «сухих» пунктатах – трепанобиопсия с гистологическим исследованием

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ КРОВИ

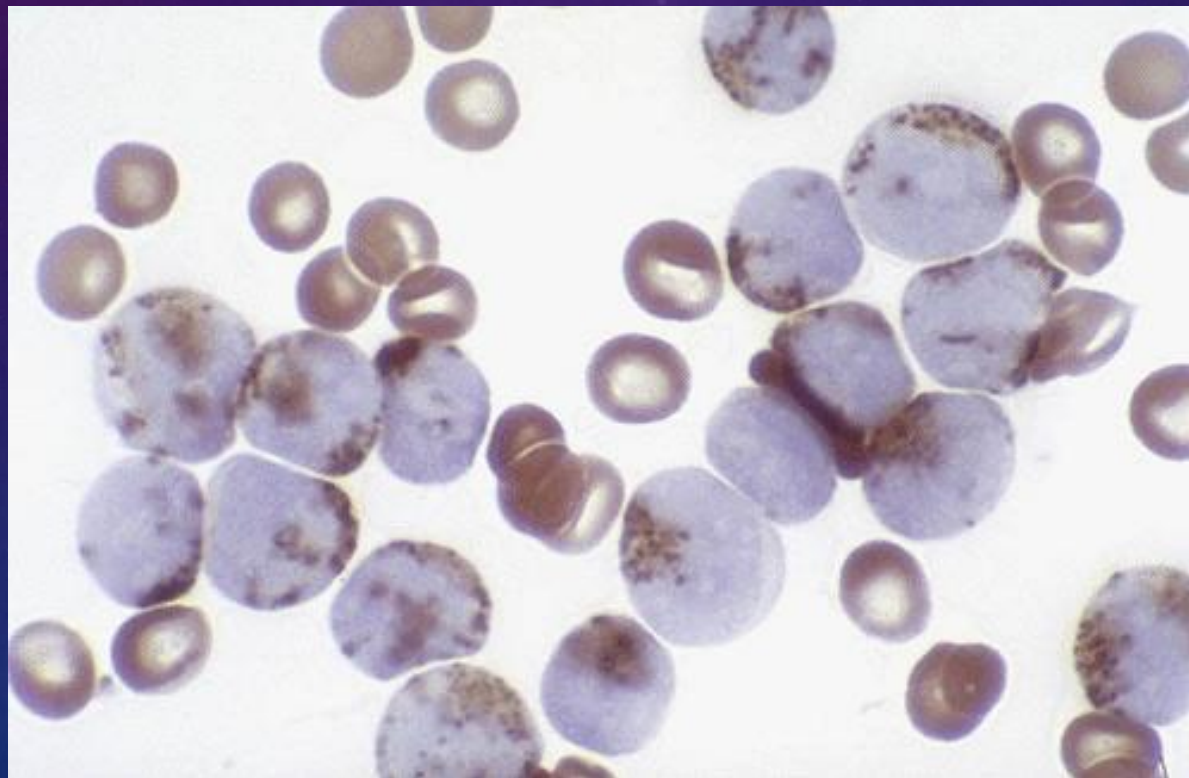
- Мазки периферической крови
- Аспират костного мозга - мазки и препараты из «частичек»
- Мазки-отпечатки трепанобиоптата

ОКРАСКА ПО РОМАНОВСКОМУ



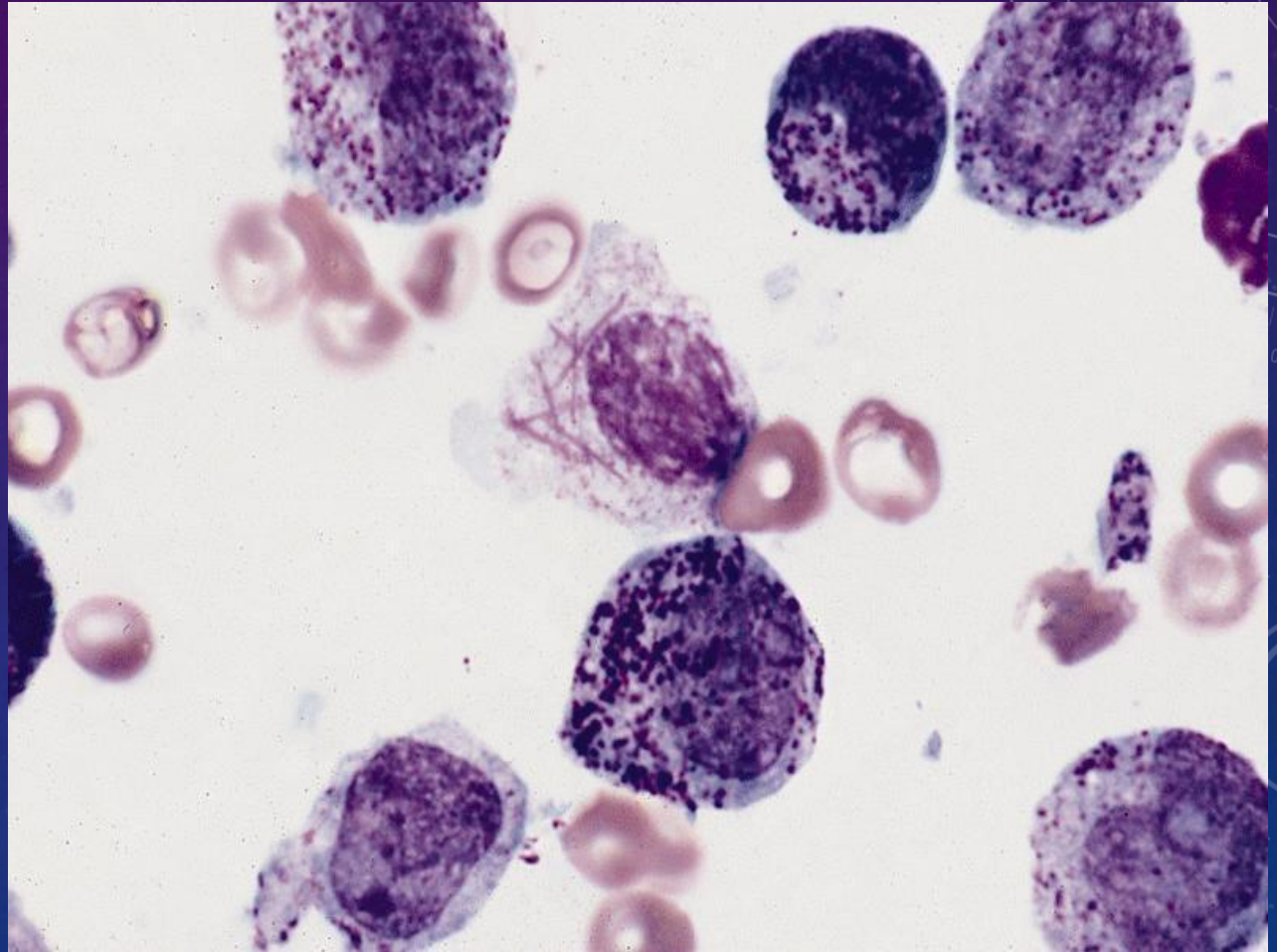
МЕТОДЫ ЦИТОХИМИЧЕСКОЙ ОКРАСКИ

- Миелопероксидаза – положительная в миелобластах, может быть слабо положительна в монобластах



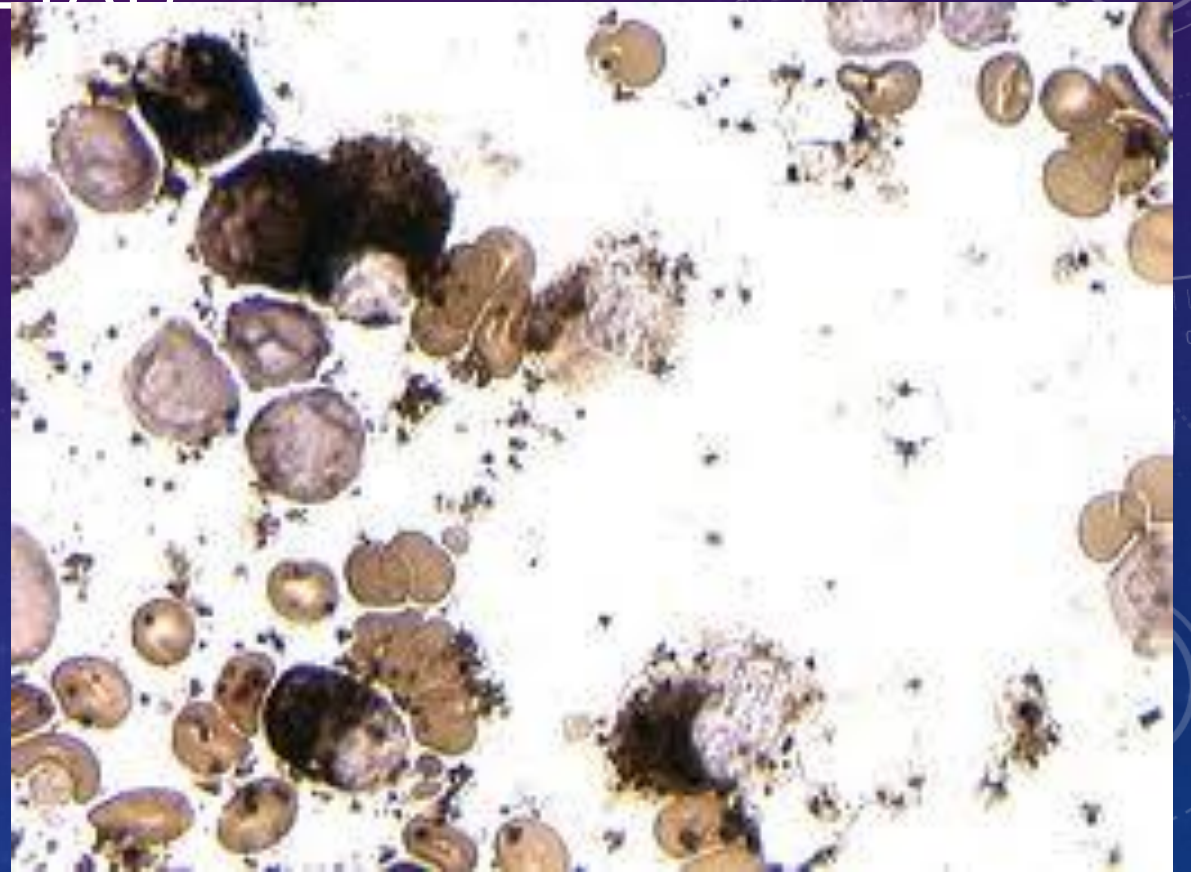
ЧЕРНЫЙ СУДАН

- Коррелирует с миелопероксидазой
- В редких случаях –единичные серые гранулы в лимфобластах
- гранулы в лимфобластах



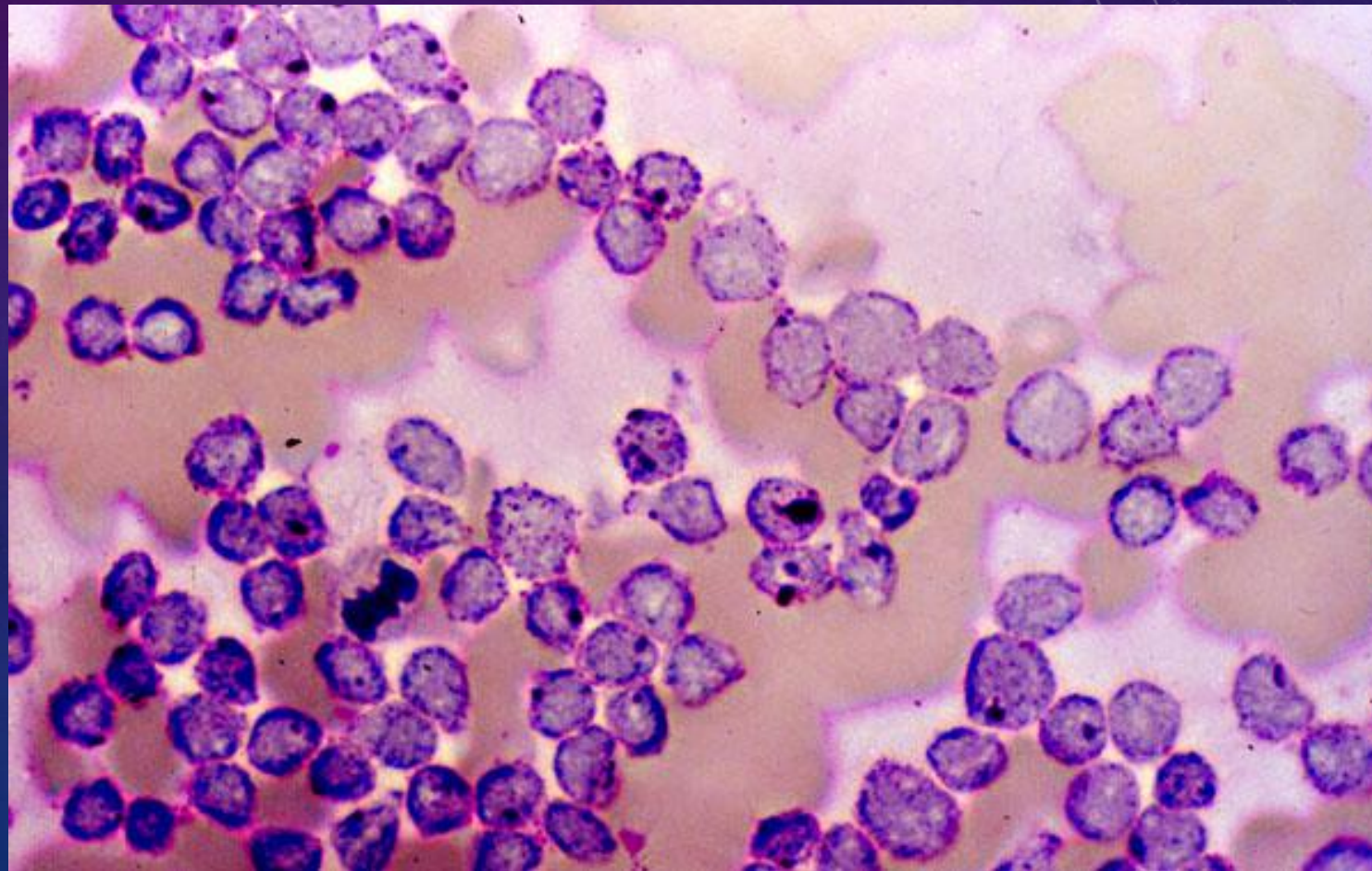
НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЭСТЕРАЗЫ (АЛЬФА-НАФТИЛ БУТИРАТ И АЛЬФА-НАФТИЛ АЦЕТАТ)

- Высокоактивны в монобластах и моноцитах
- с полным подавлением фторидом натрия
- Слабо положительны в миелобластах без подавления NaF

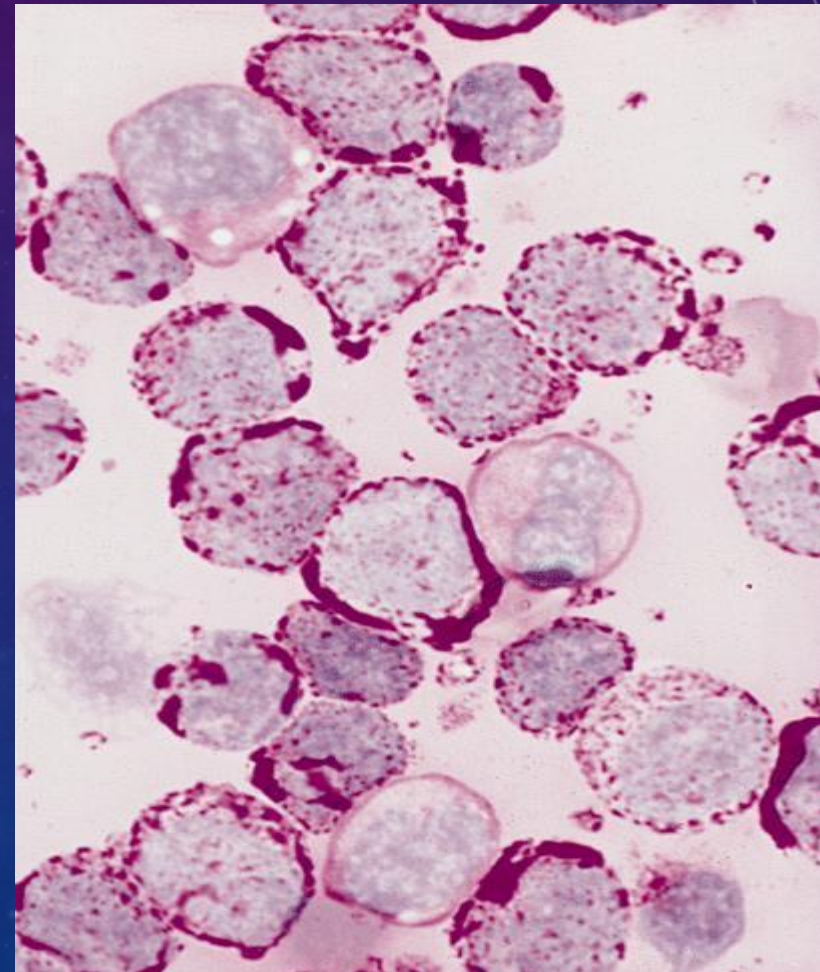
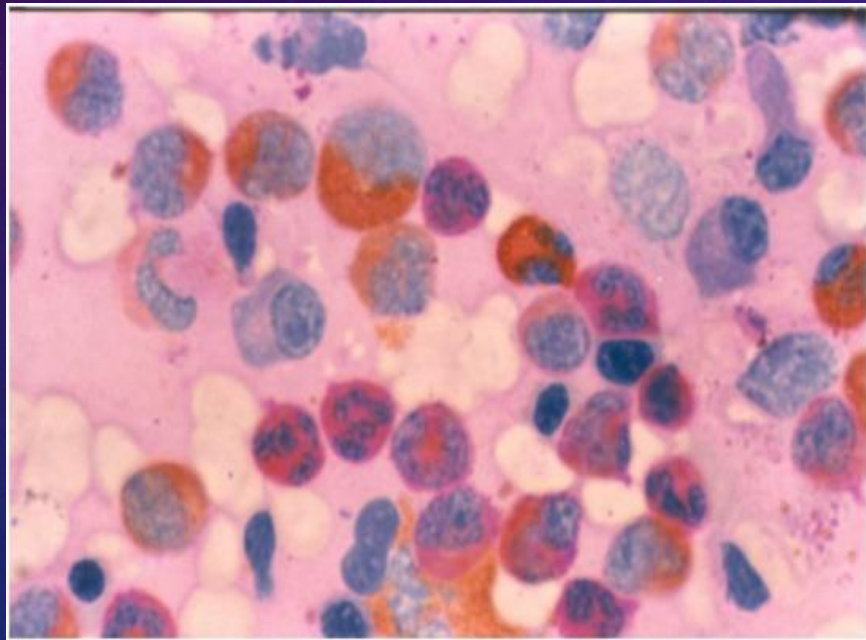


РЕАКЦИЯ НА ГЛИКОГЕН (ШИК, PAS)

- Гранулярная в лимфобластах



Диффузная в миелоидном ряду
Диффузно-гранулярная в моноцитарном ряду
Гранулярная PAS в эритроидном ряду-признак
дисплазии

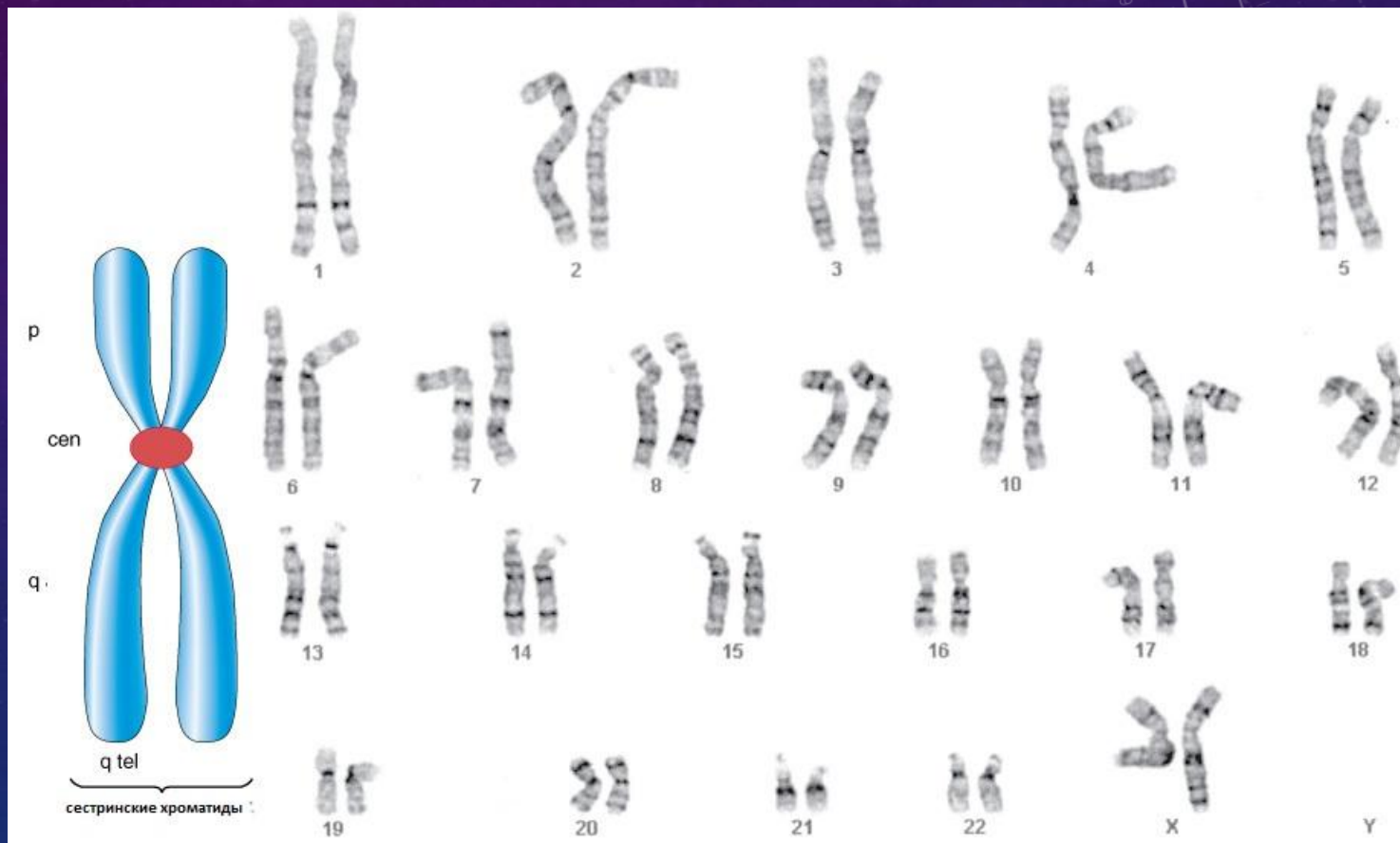


ИММУНОФЕНОТИПИРОВАНИЕ (ПРОТОЧНАЯ ЦИТОФЛЮОРИМЕТРИЯ)

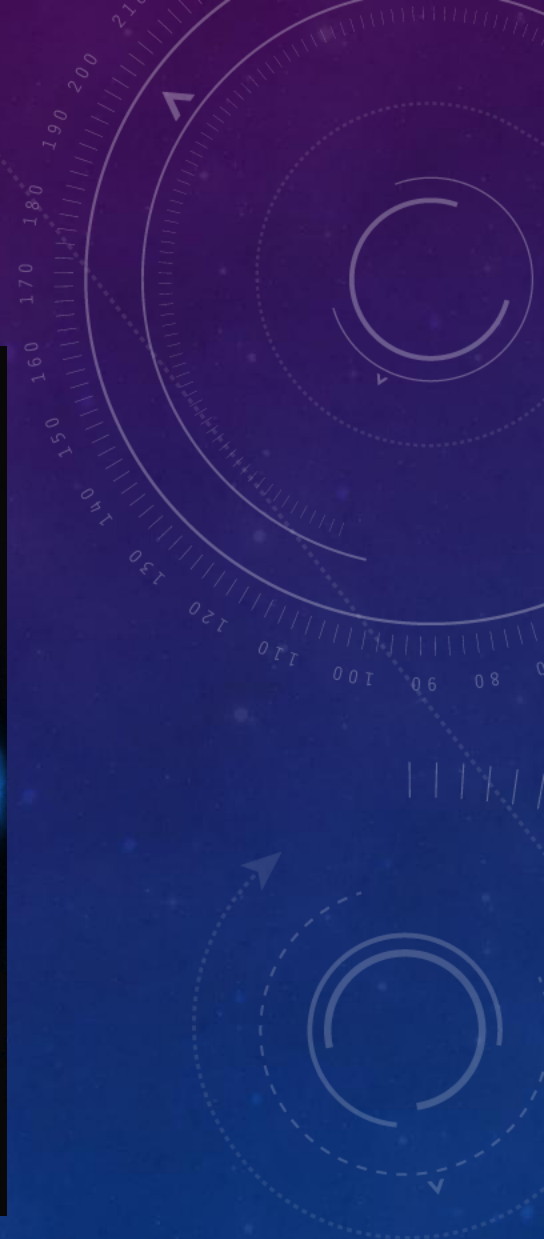
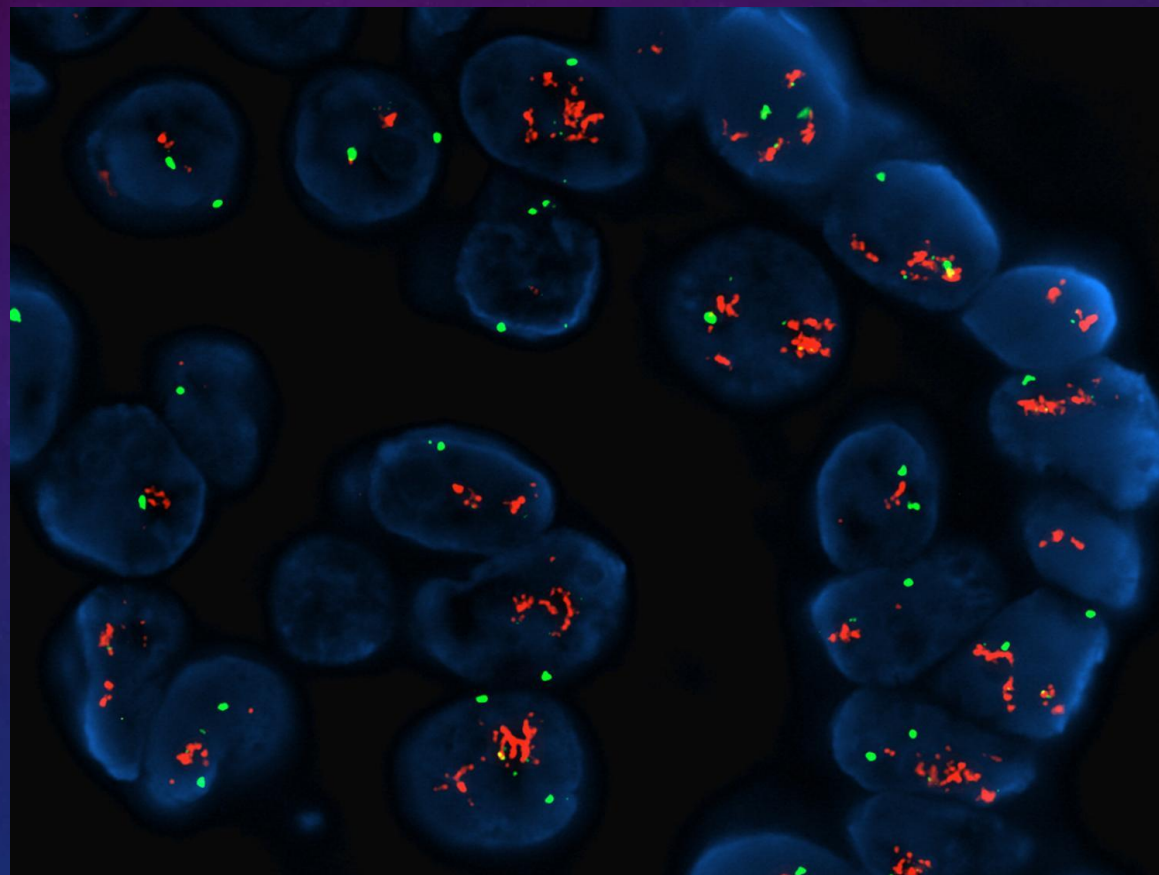
- Маркеры незрелости – CD34, CD38, HLADR
- Маркеры линейной принадлежности:
- Миелоидные- cyt MPO , CD13, CD33, CD11b, CD15
- Моноцитарные –CD 11c, CD14, CD64
- Эритроидные - CD 235 (гликофорин A), CD71
- Мегакариоцитарные – CD 41a ,CD42b, CD61

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Стандартное
кариотипировани
е



FISH -МЕТОД



ОСТРАЯ МИЕЛОИДНАЯ ЛЕЙКЕМИЯ

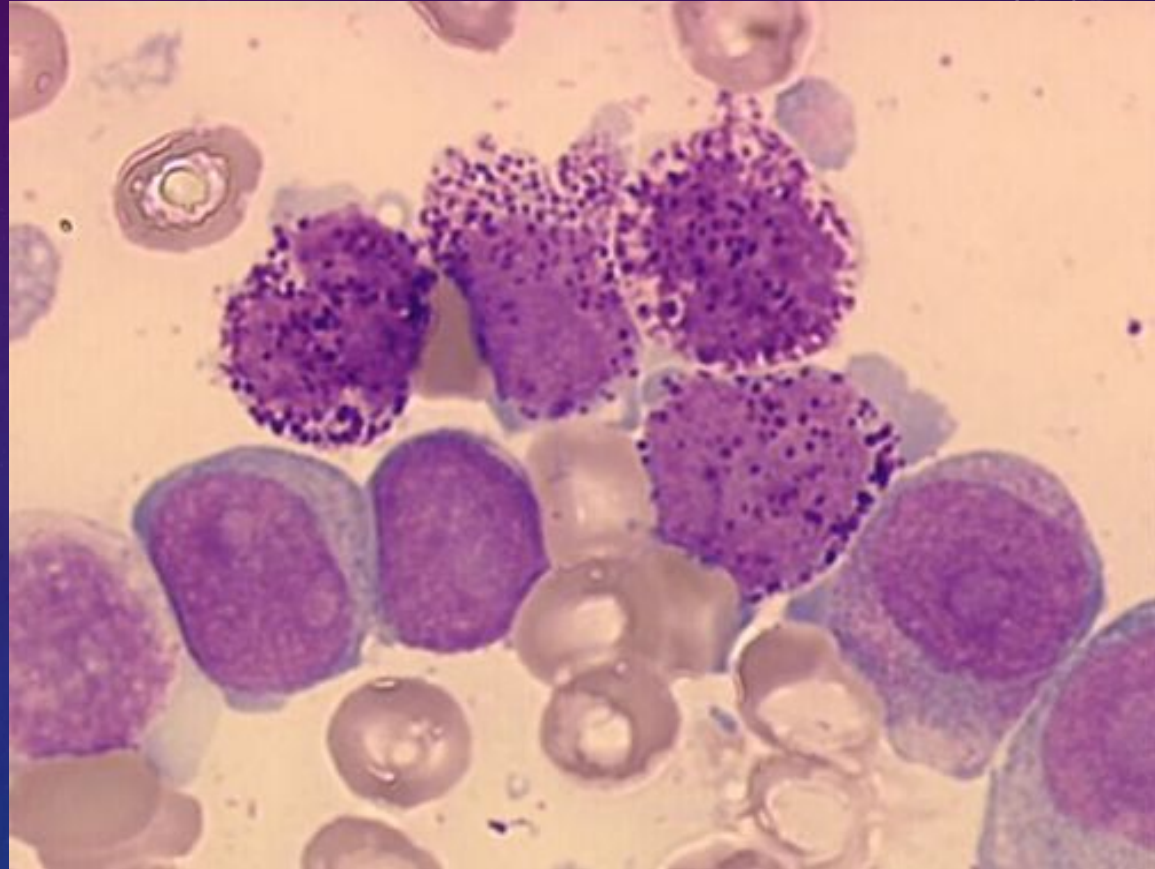
- Заболевание вследствие клональной экспансии миелоидных бластов в крови, костном мозге и других тканях
- Заболеваемость 2.5-3 случая на 100 000 населения
- Заболевание регистрируется во всех возрастных группах, средний возраст - 65 лет
- Критерии диагностики >20% бластов в крови и/или костном мозге или наличие специфических цитогенетических аномалий

ВОЗ-КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРОЙ МИЕЛОИДНОЙ ЛЕЙКЕМИИ

- Острые лейкозы со связанными генетическими аномалиями
- Острые лейкозы с чертами миелодисплазии
- Миелоидные неоплазии связанные с терапией
- Острые миелоидные неоплазии без специфичности
- Миелоидная саркома
- Миелоидные пролиферации, связанные с синдромом Дауна
- Неоплазии из бластных плазмocyтоидных дендритных клеток

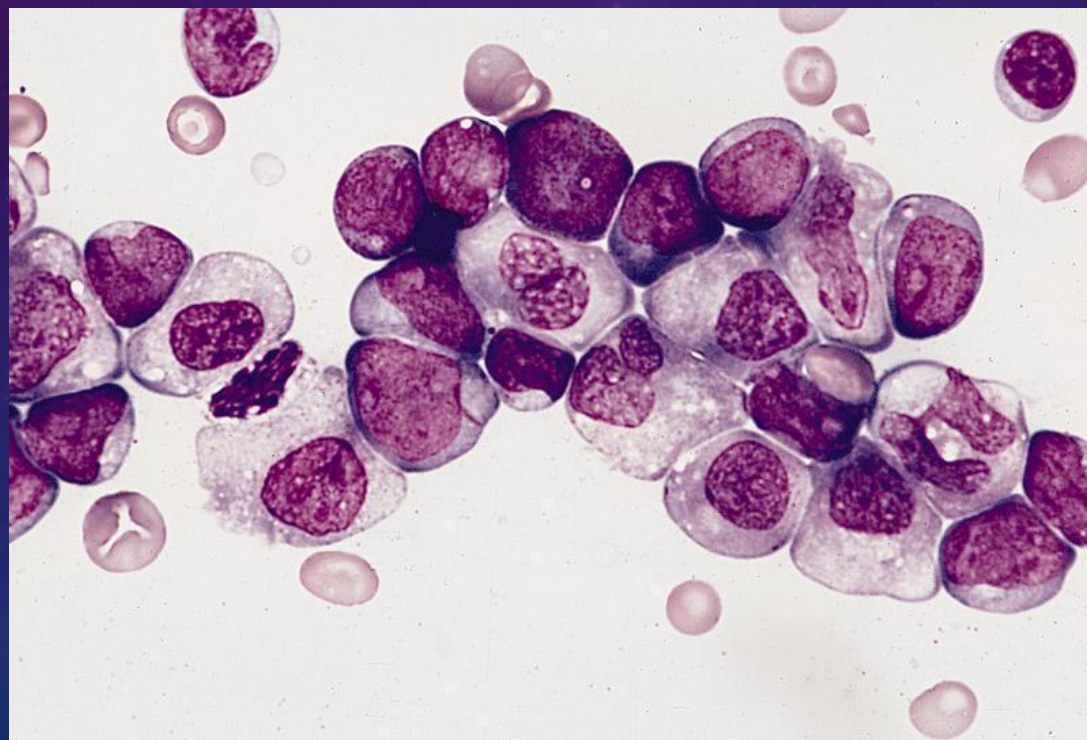
ОМЛ С Т(6 9)(Р23 Q34)

- Острый миелоидный лейкоз с базофилией



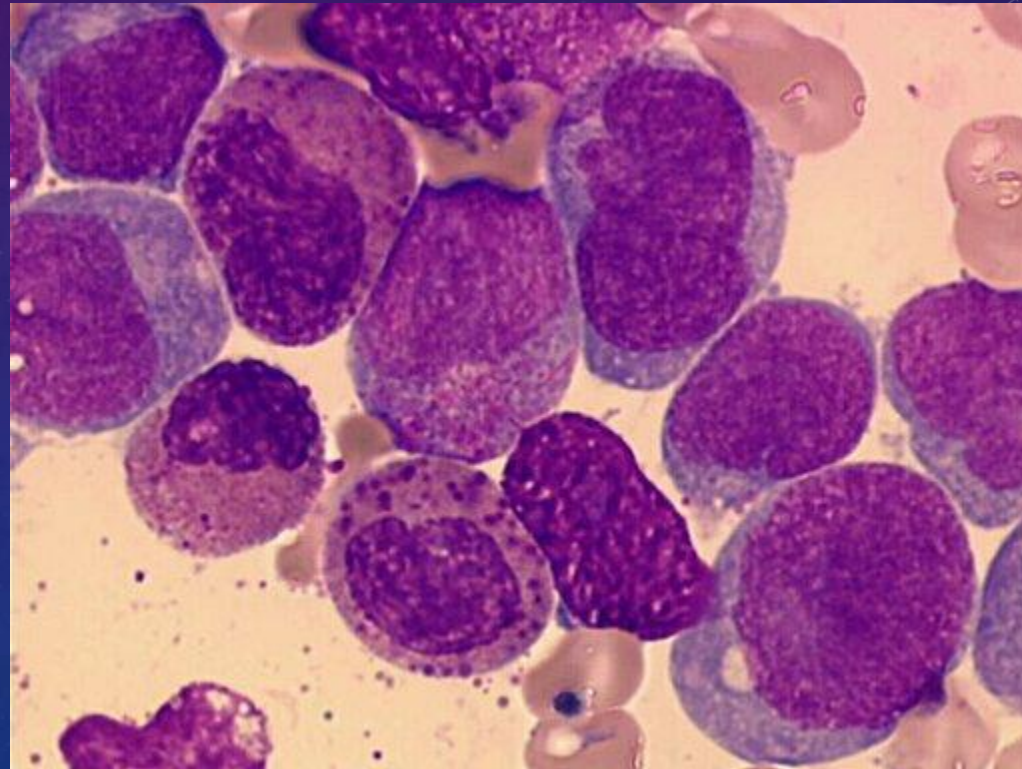
ОСТРЫЙ МИЕЛОИДНЫЙ ЛЕЙКОЗ С ТРАНСЛОКАЦИЕЙ

(8;21) (Q22;Q22)



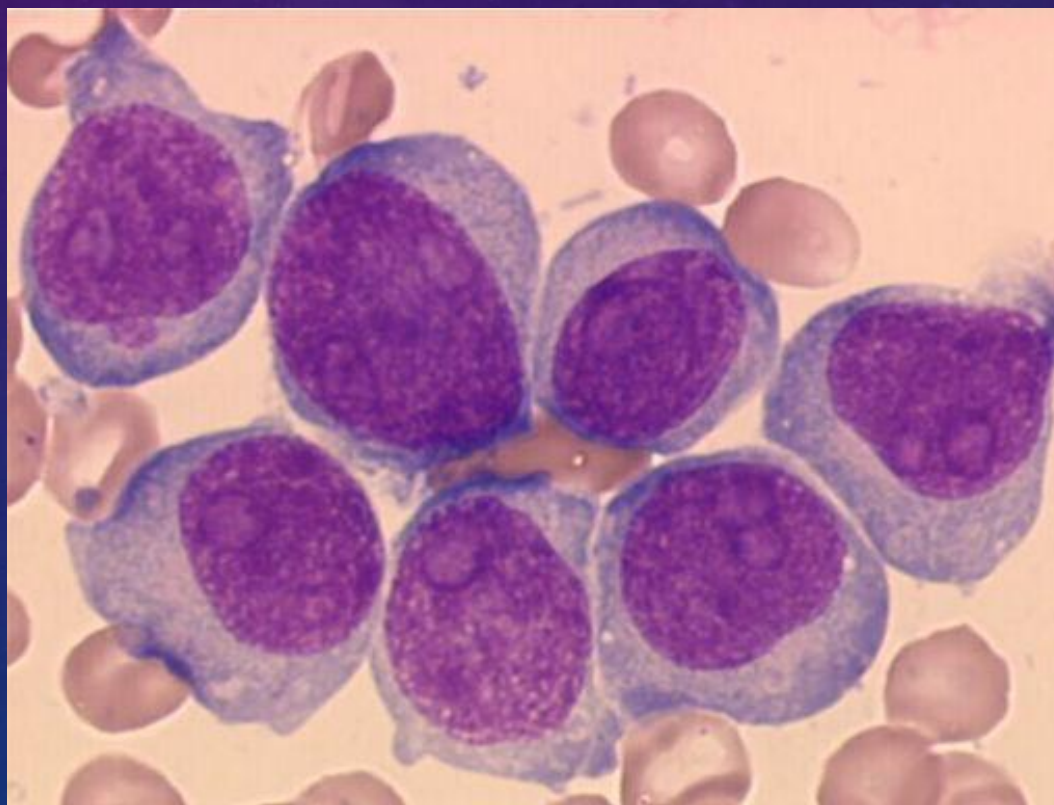
ОМЛ С ИНВЕРСИЕЙ ИЛИ ТРАНСЛОКАЦИЕЙ 16 ХРОМОСОМЫ

- Моноцитарная и гранулоцитарная
- дифференцировка
- с аномальным эозинофильным
- компонентом

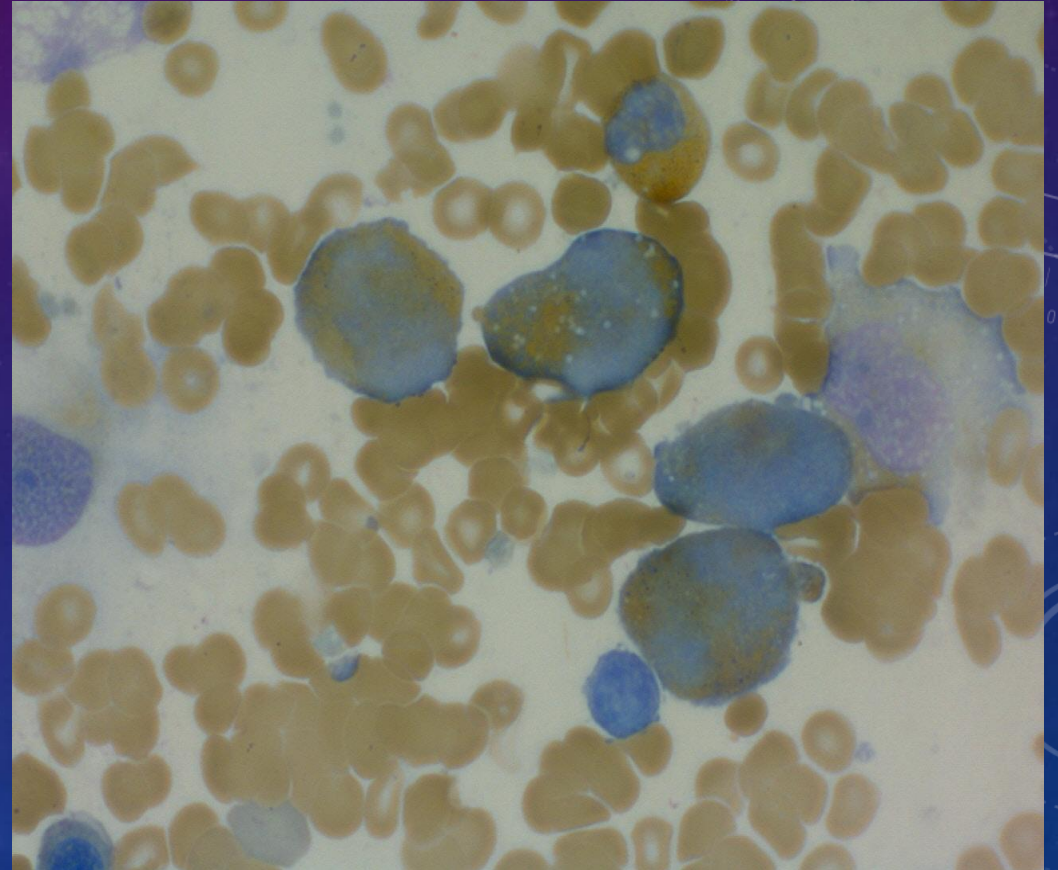
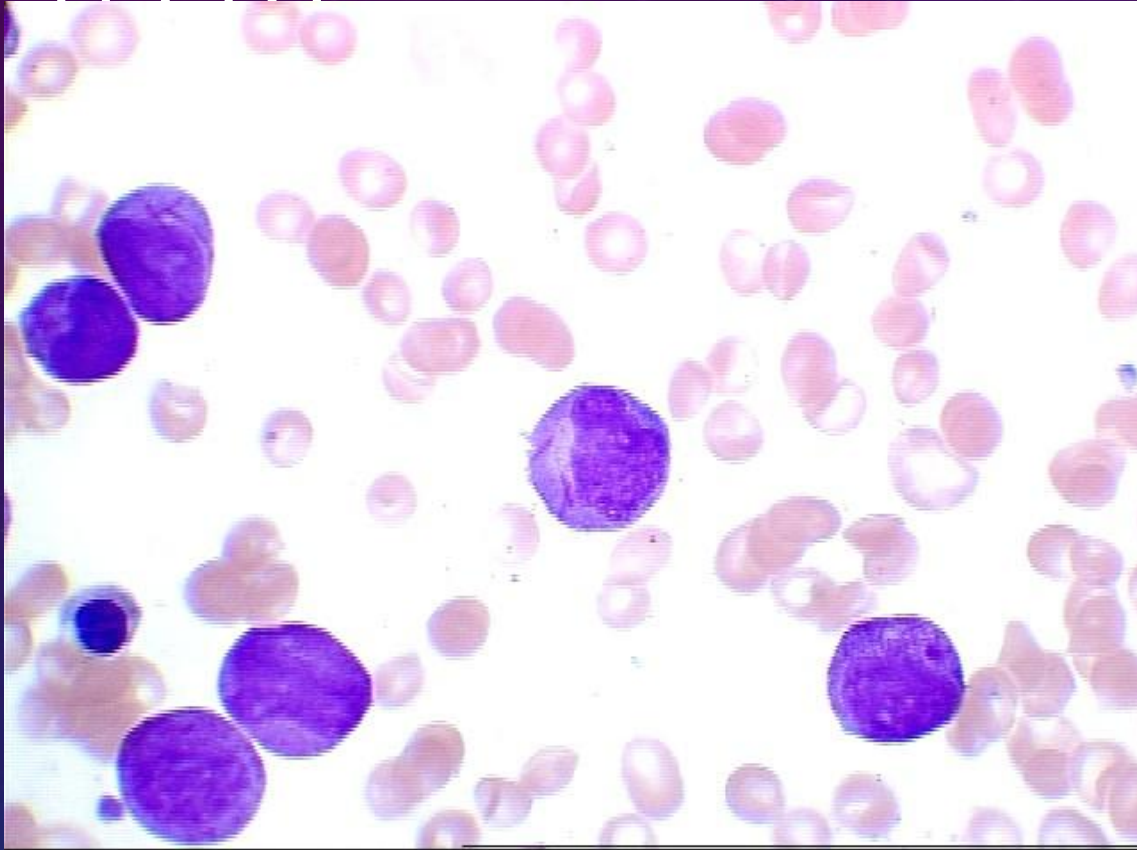


ОМЛ С Т(9;11)

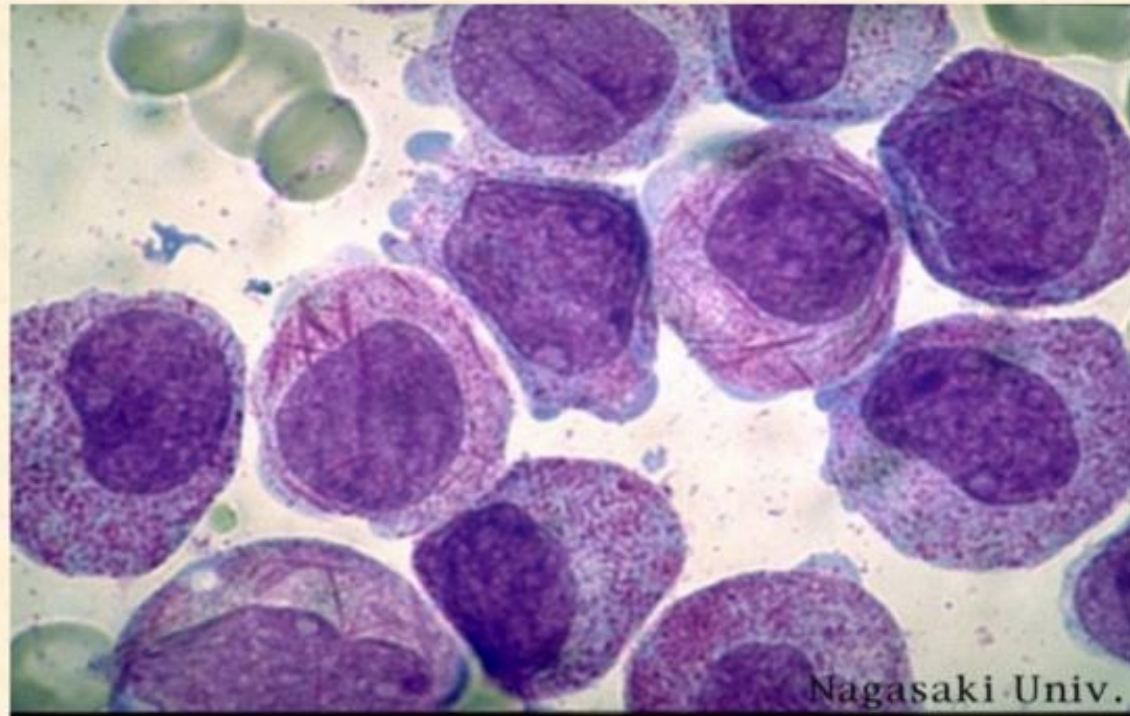
- Острый моноцитарный или миеломоноцитарный лейкоз, часто с ДВС синдромом



ОСТРЫЙ ПРОМИЕЛОЦИТАРНЫЙ ЛЕЙКОЗ Т (15:17)



ОСТРЫЙ ПРОМИЕЛОЦИТАРНЫЙ ЛЕЙКОЗ Т (15;17)



AML M3 case-3 Bone marrow smear, May-Giemsa stain,
x1000
CSBRP-SDUMC-Oct-2014

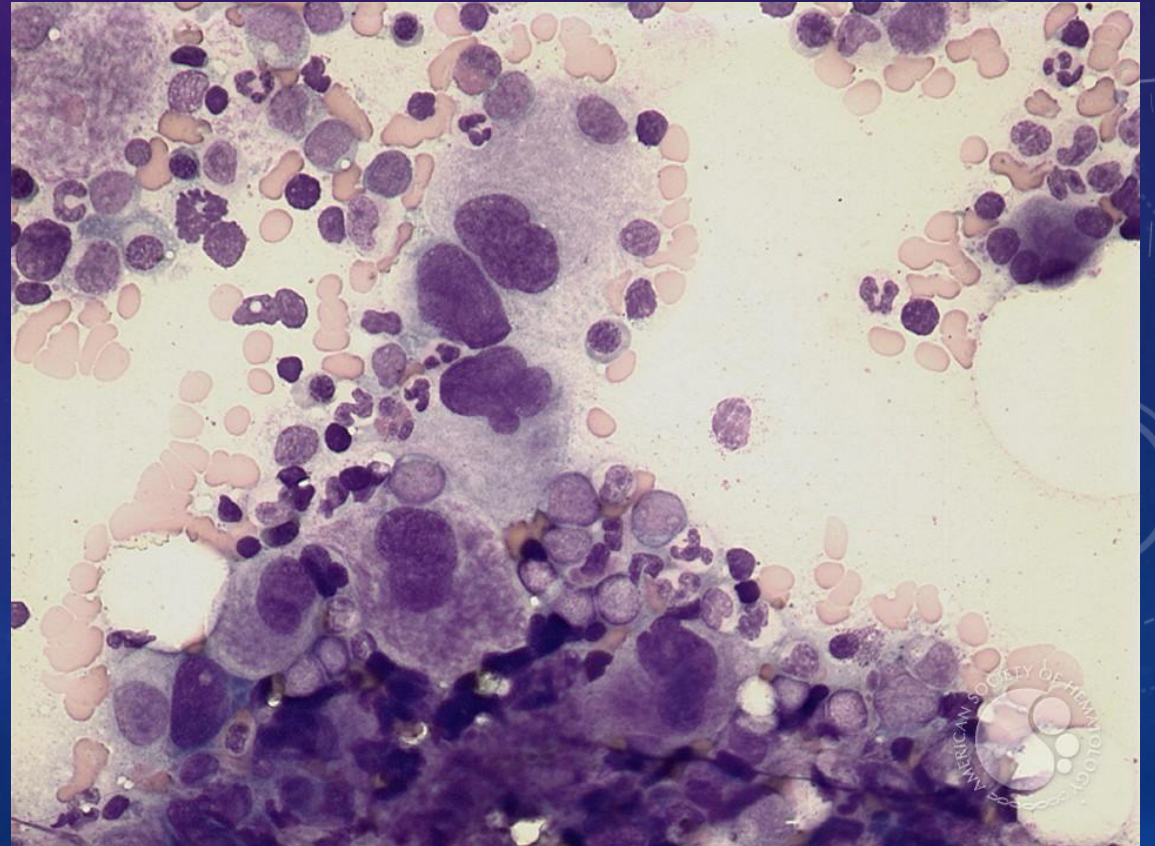
ОСТРЫЙ ПРОМИЕЛОЦИТАРНЫЙ ЛЕЙКОЗ t (15;17) МИКРОГРАНУЛЯРНЫЙ ВАРИАНТ



Острый промиелоцитарный лейкоз t
(15;17)

ОМЛ с INV(3)

- Острый миелоидный лейкоз с повышением числа аномальных мегакариоцитов и с мультилинейной дисплазией. Часто протекает с тромбоцитозом.

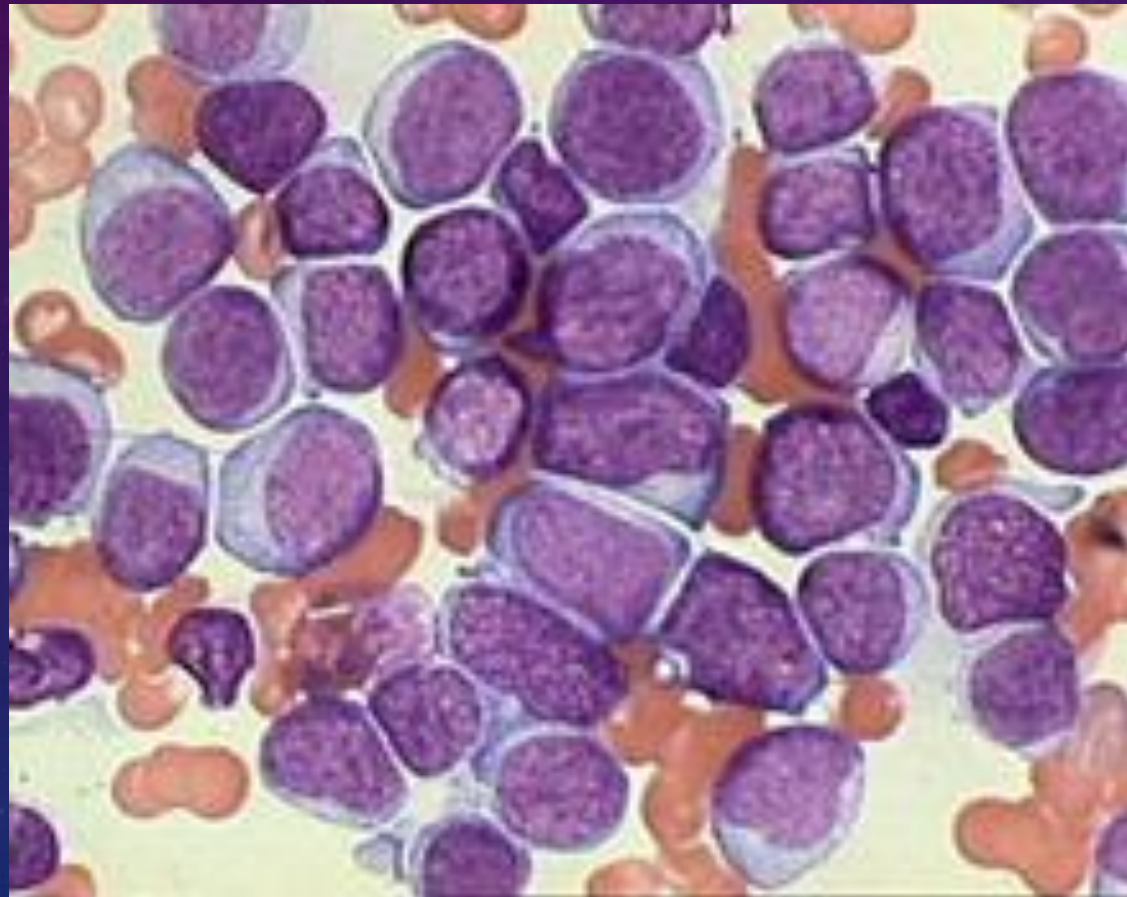


ОСТРЫЕ МИЕЛОИДНЫЕ НЕОПЛАЗИИ БЕЗ СПЕЦИФИЧНОСТИ

- Острая миелоидная лейкемия с минимальной дифференцировкой
- Острая миелоидная лейкемия без созревания
- Острая миелоидная лейкемия с созреванием
- Острая миеломоноцитарная лейкемия
- Острая монобластная лейкемия
- Острая эритроидная лейкемия
- Острая мегакариобластная лейкемия
- Острая базофильная лейкемия
- Острый панмиелоз с миелофиброзом

ОСТРАЯ МИЕЛОИДНАЯ ЛЕЙКЕМИЯ БЕЗ СОЗРЕВАНИЯ

СОЗРЕВАЮЩИЕ И ЗРЕЛЫЕ КЛЕТКИ ГРАНУЛОПОЭЗА
МЕНЕЕ 10%
МИЕЛОПЕРОКСИДАЗА БОЛЕЕ 3%

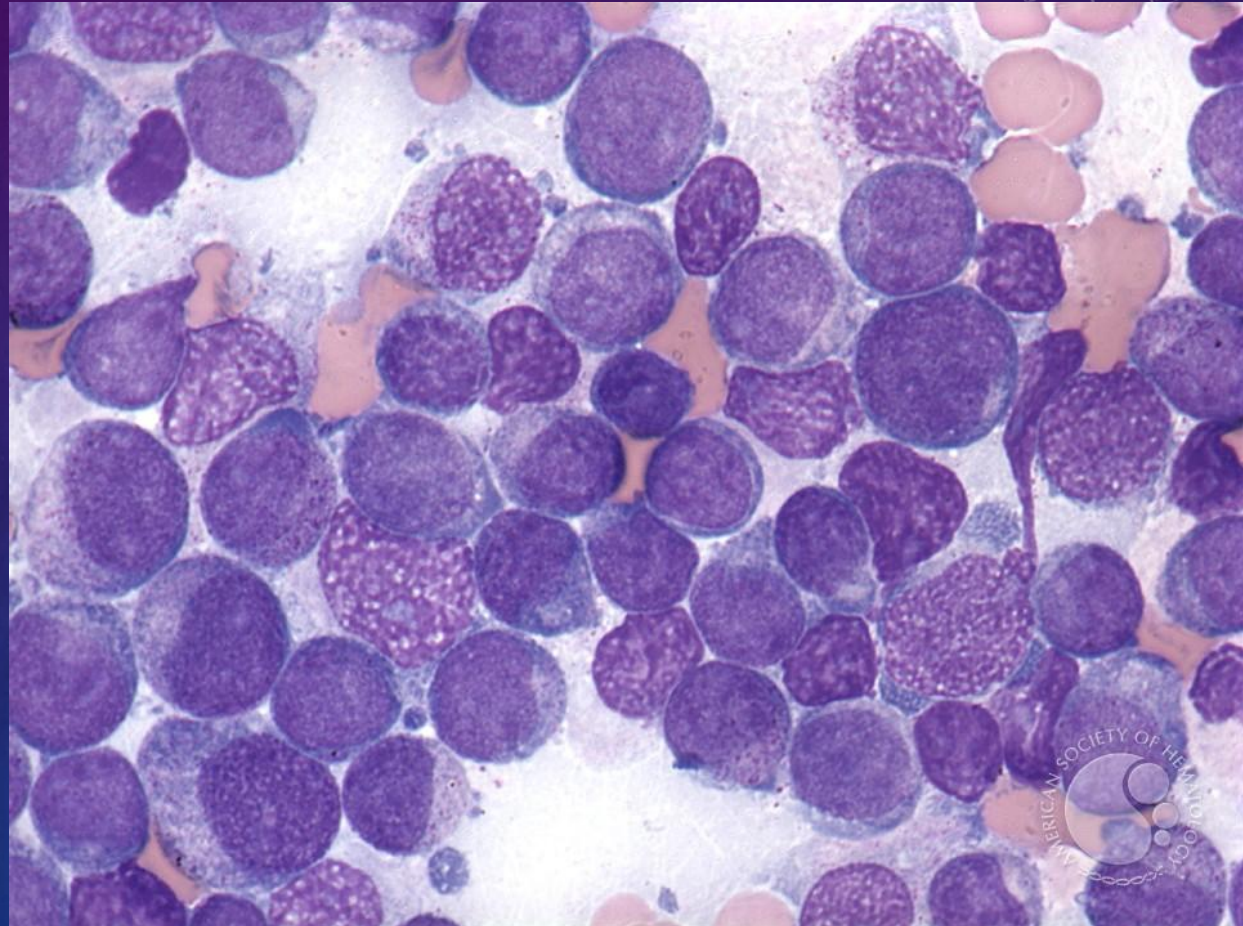


ОСТРАЯ МИЕЛОИДНАЯ ЛЕЙКЕМИЯ С СОЗРЕВАНИЕМ

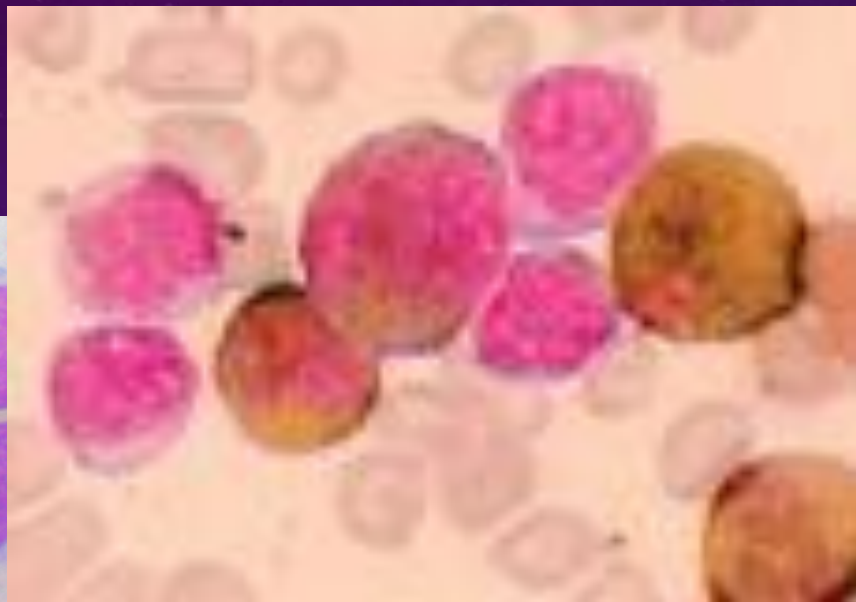
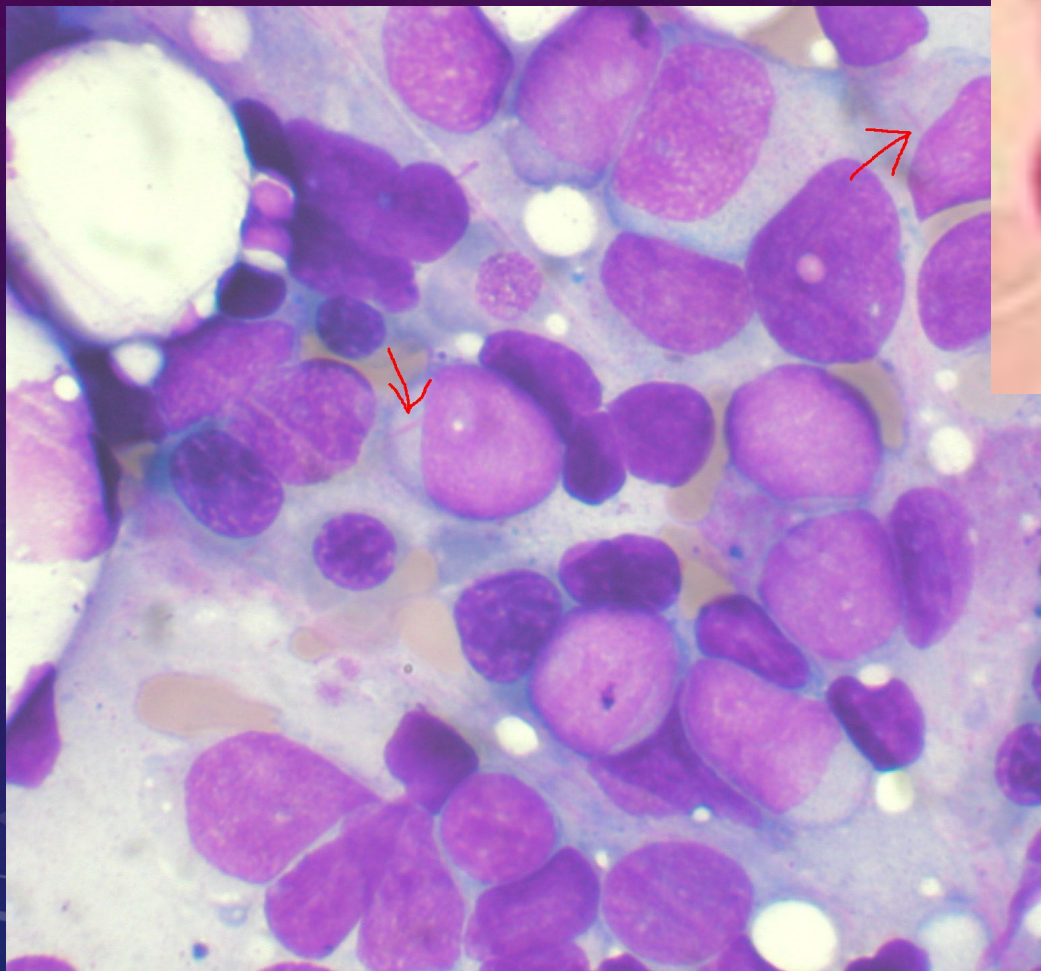
СОЗРЕВАЮЩИЕ КЛЕТКИ БОЛЕЕ 10%

БЛАСТЫ БОЛЕЕ 20%

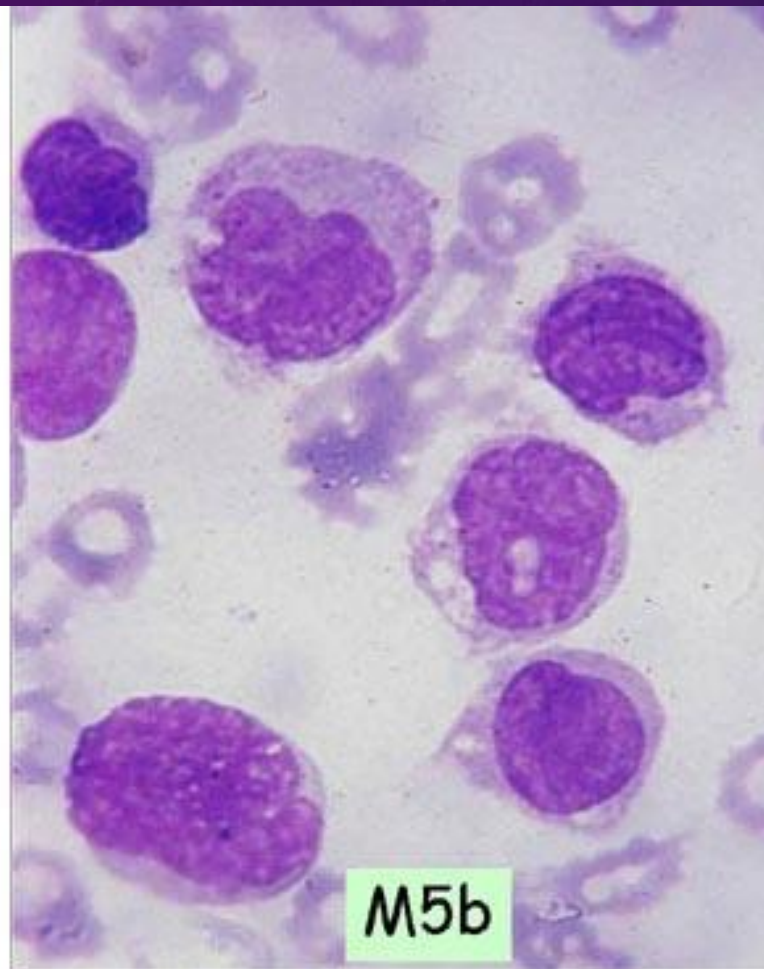
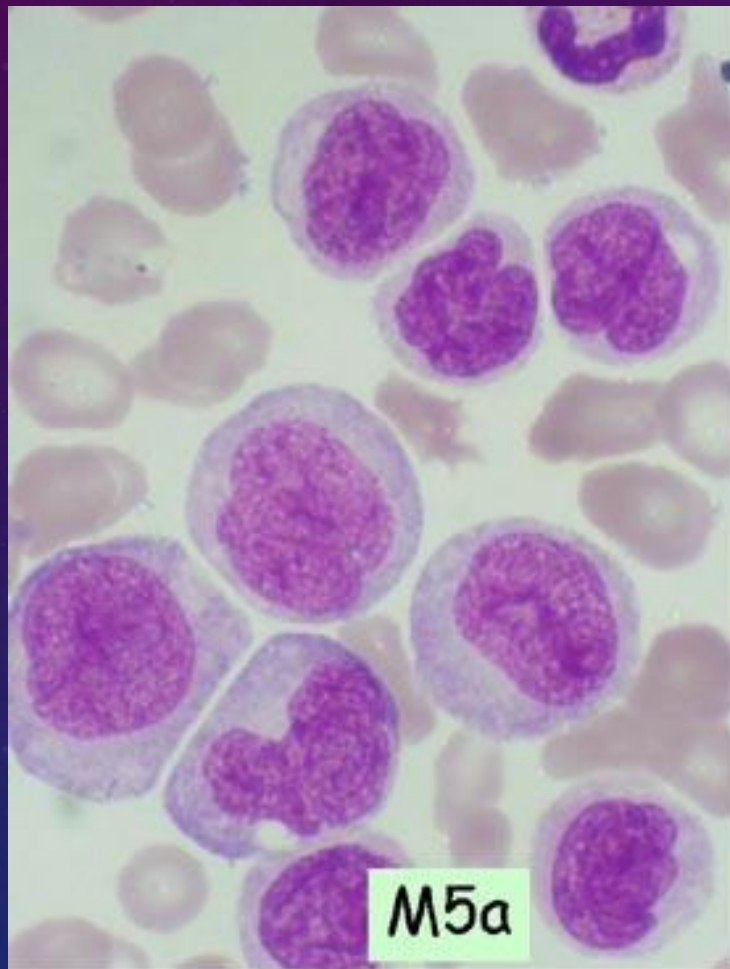
МИЕЛОПЕРОКСИДАЗА БОЛЕЕ 3%



ОМЛ -МОРФОЛОГИЯ

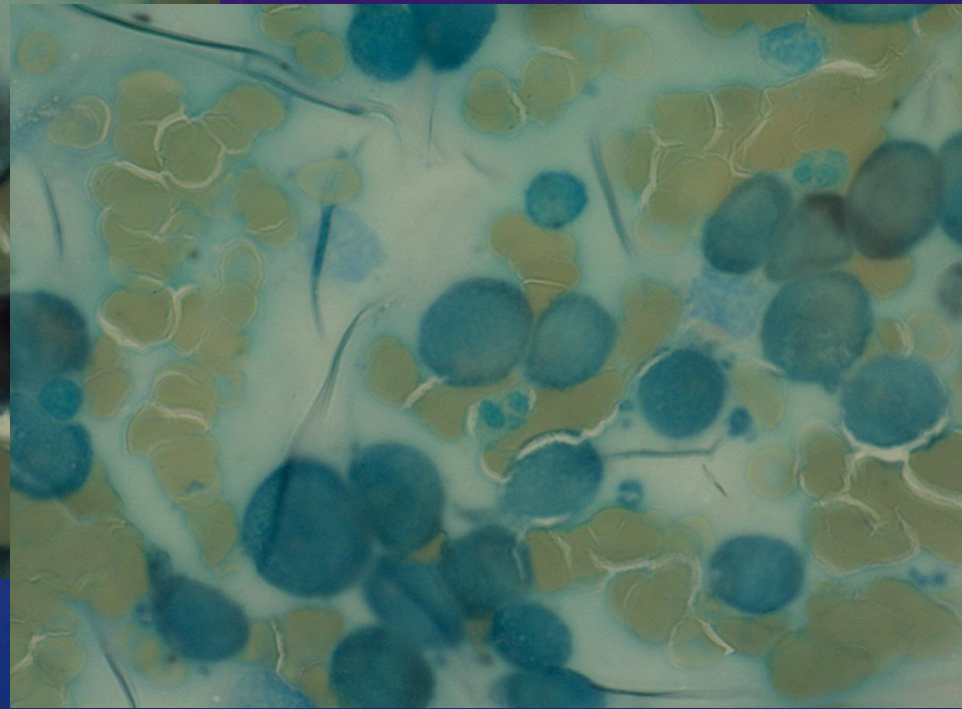
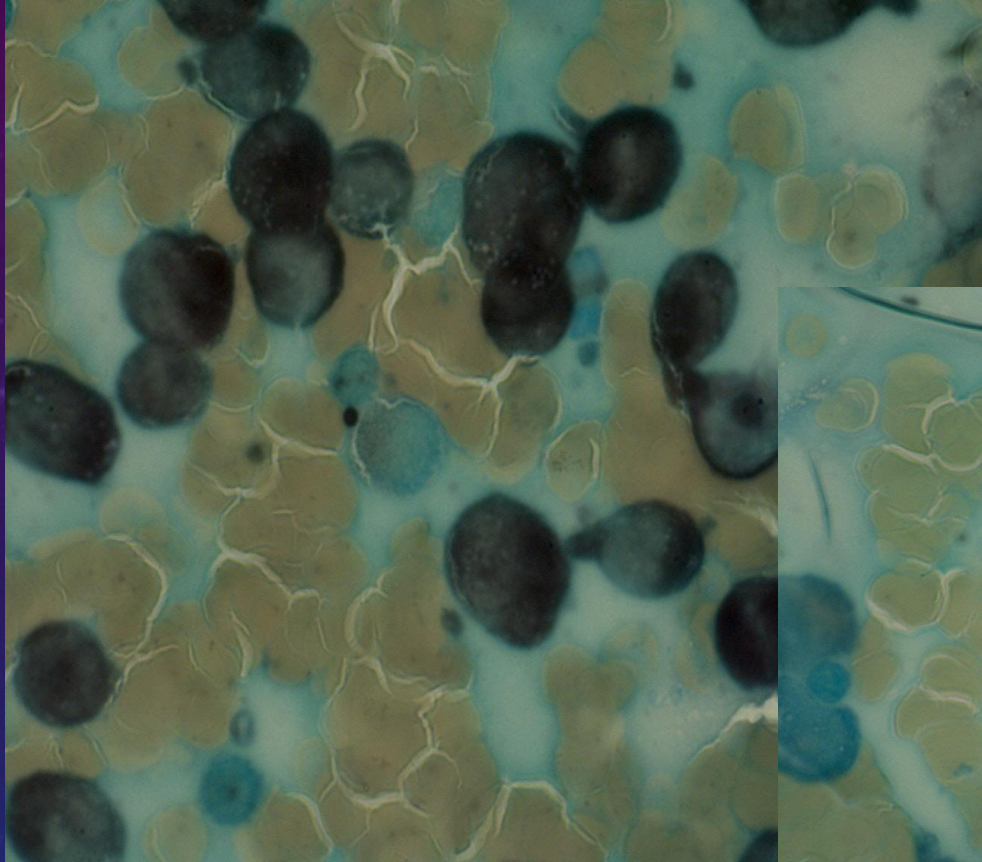


ОСТРАЯ МОНОБЛАСТНАЯ ЛЕЙКЕМИЯ



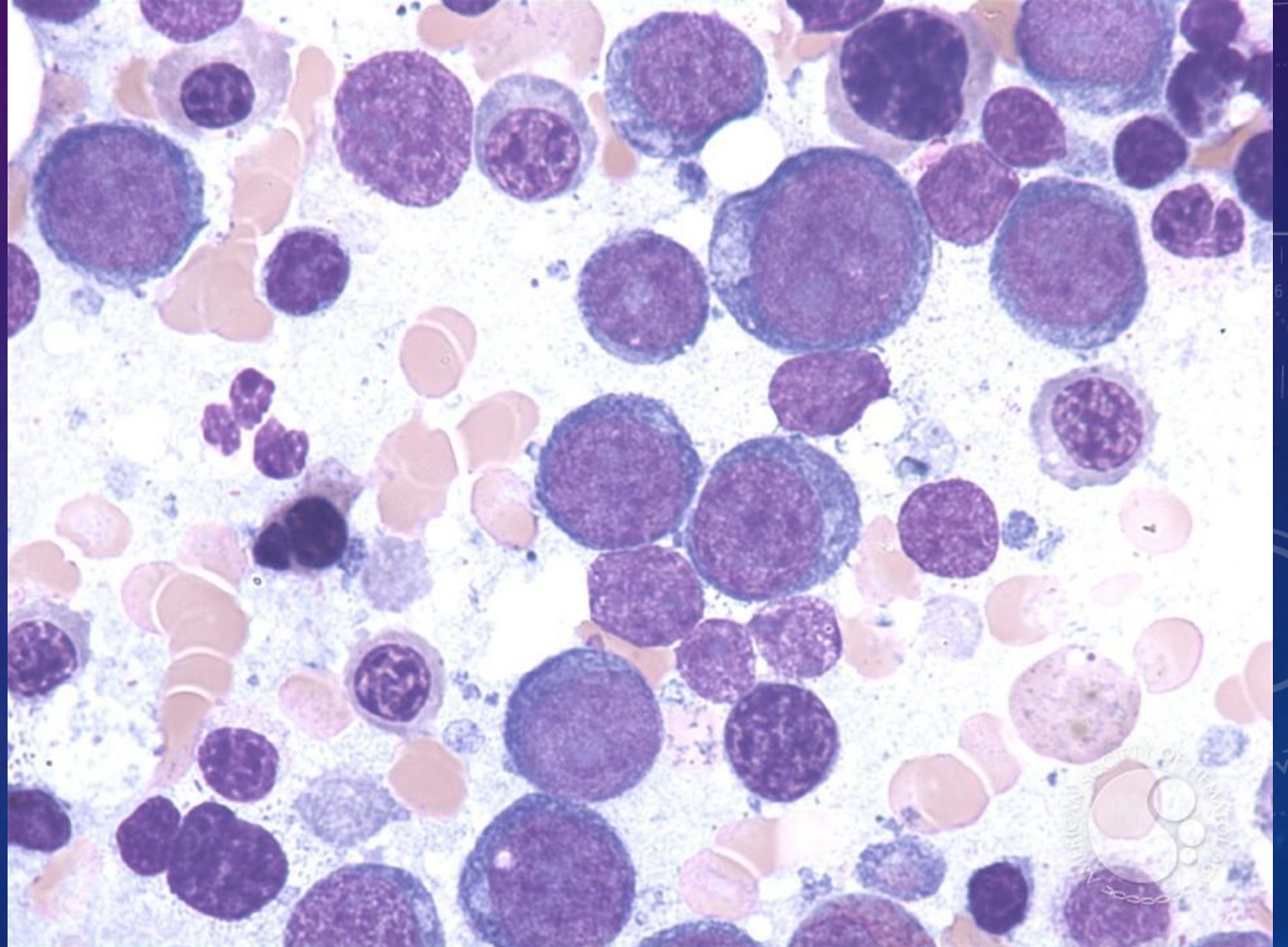
НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЭСТЕРАЗЫ

РЕАКЦИЯ ЯРКАЯ С ПОДАВЛЕНИЕМ ФТОРИДОМ НАТРИЯ

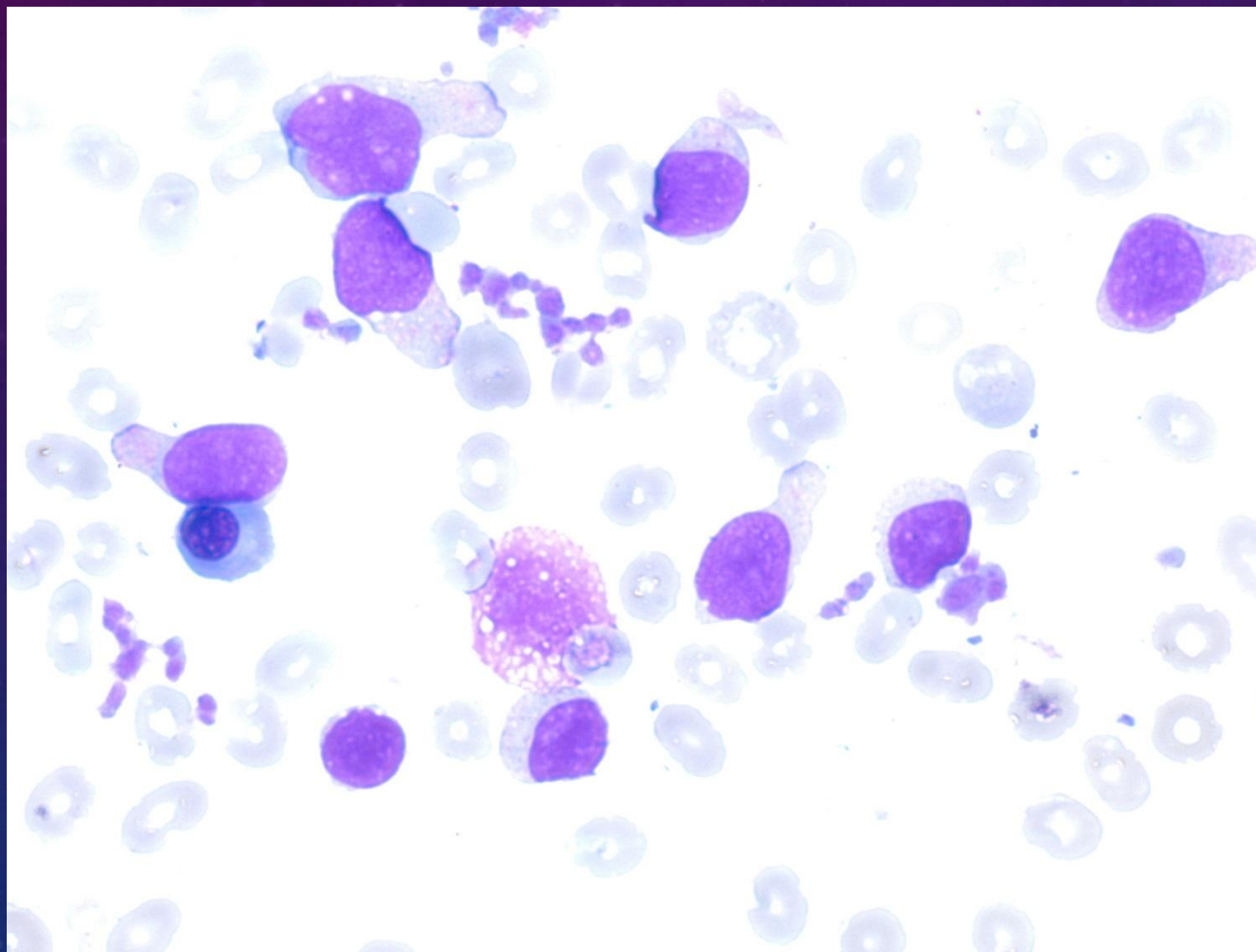


- **ОСТРЫЙ ЭРИТРОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ**
ЭРИТРОМИЕЛОЗ

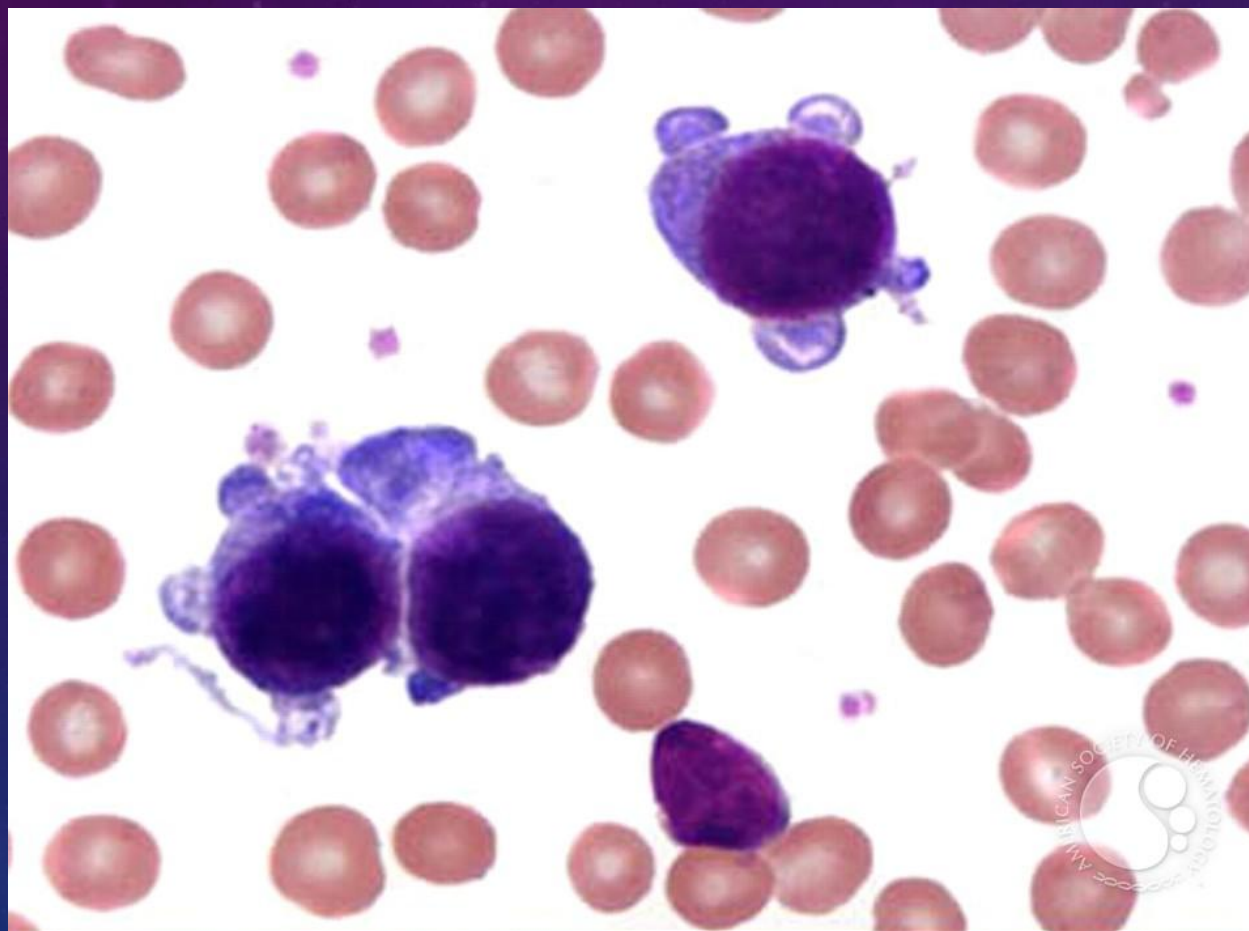
ЭРИТРОИДНЫЙ РОСТОК БОЛЕЕ 50%
БЛАСТЫ – БОЛЕЕ 20%



ОСТРЫЙ МЕГАКАРИОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ



ОСТРЫЙ МЕГАКАРИОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ



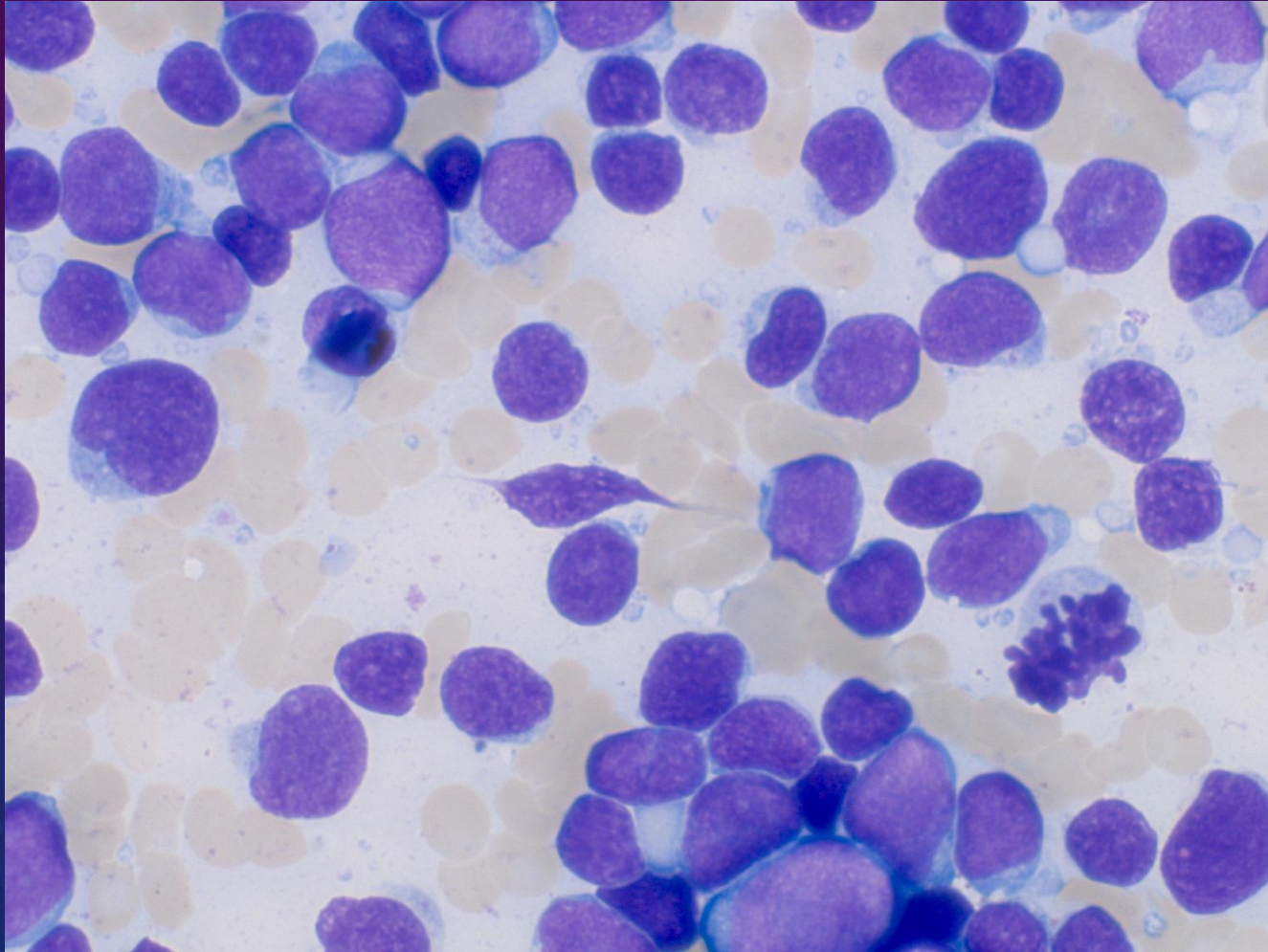
ЛИМФОИДНЫЕ НЕОПЛАЗИИ ИЗ КЛЕТОК-ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ

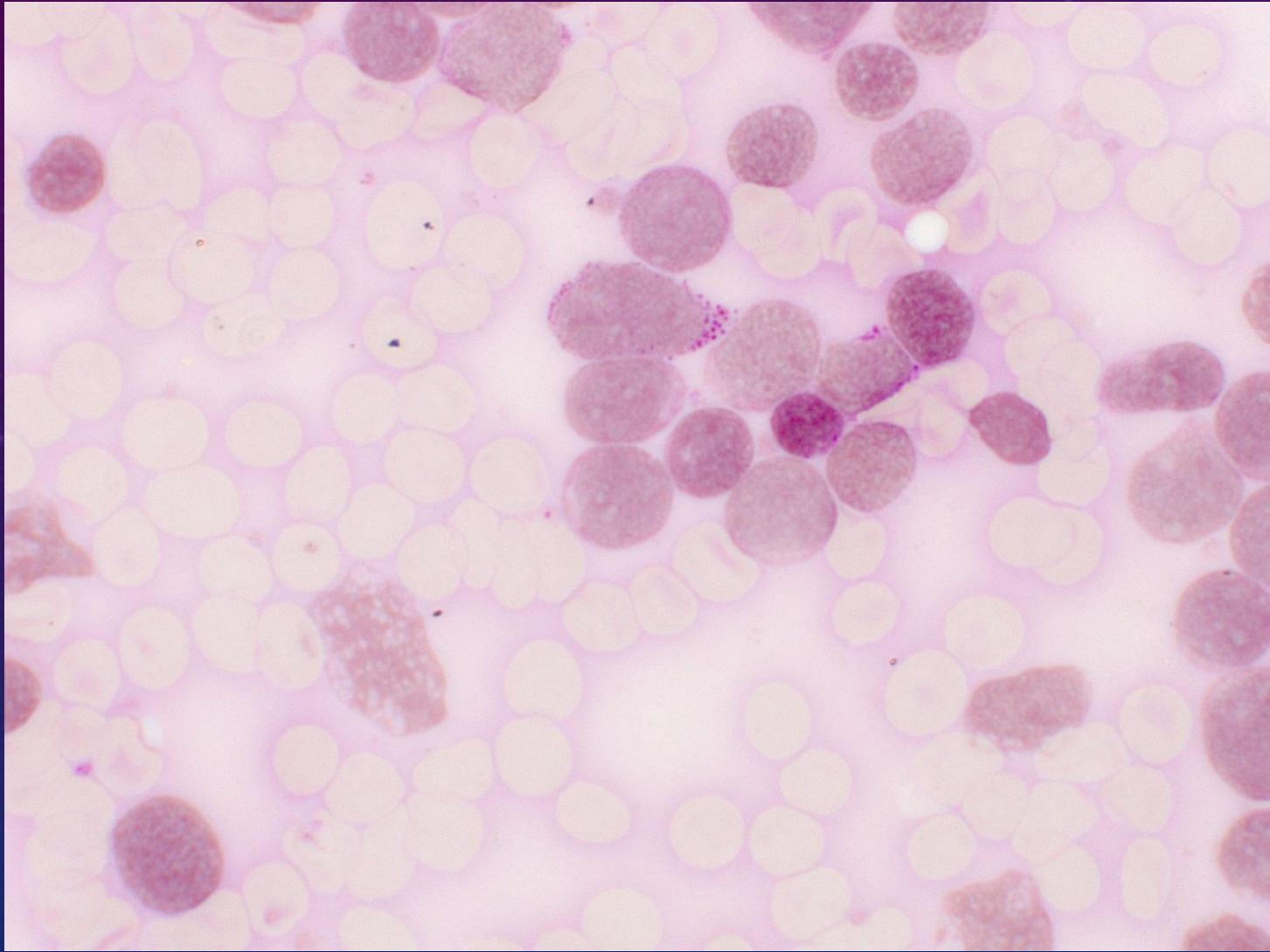
- Заболеваемость 1-4.75 на 100 000 населения
- 75% заболевших – дети до 6 лет
- 85% - В-клеточные неоплазии

ЛИМФОИДНЫЕ НЕОПЛАЗИИ ИЗ КЛЕТОК-ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ

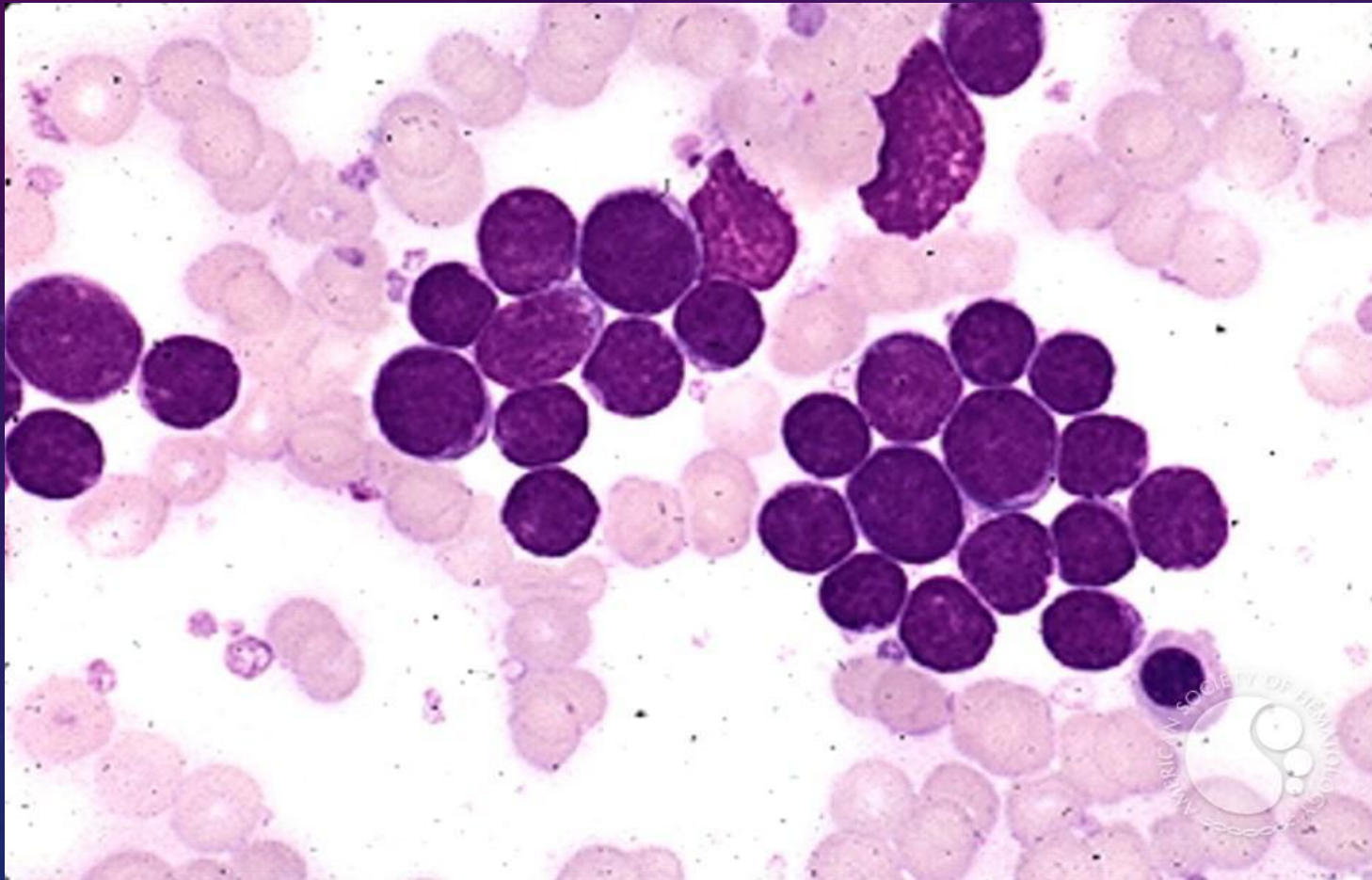
- В-лимфобластная лейкемия/лимфома без специфичности
- В-лимфобластная лейкемия/лимфома со связанными генетическими аномалиями
- Т-лимфобластная лейкемия/лимфома

ОЛЛ

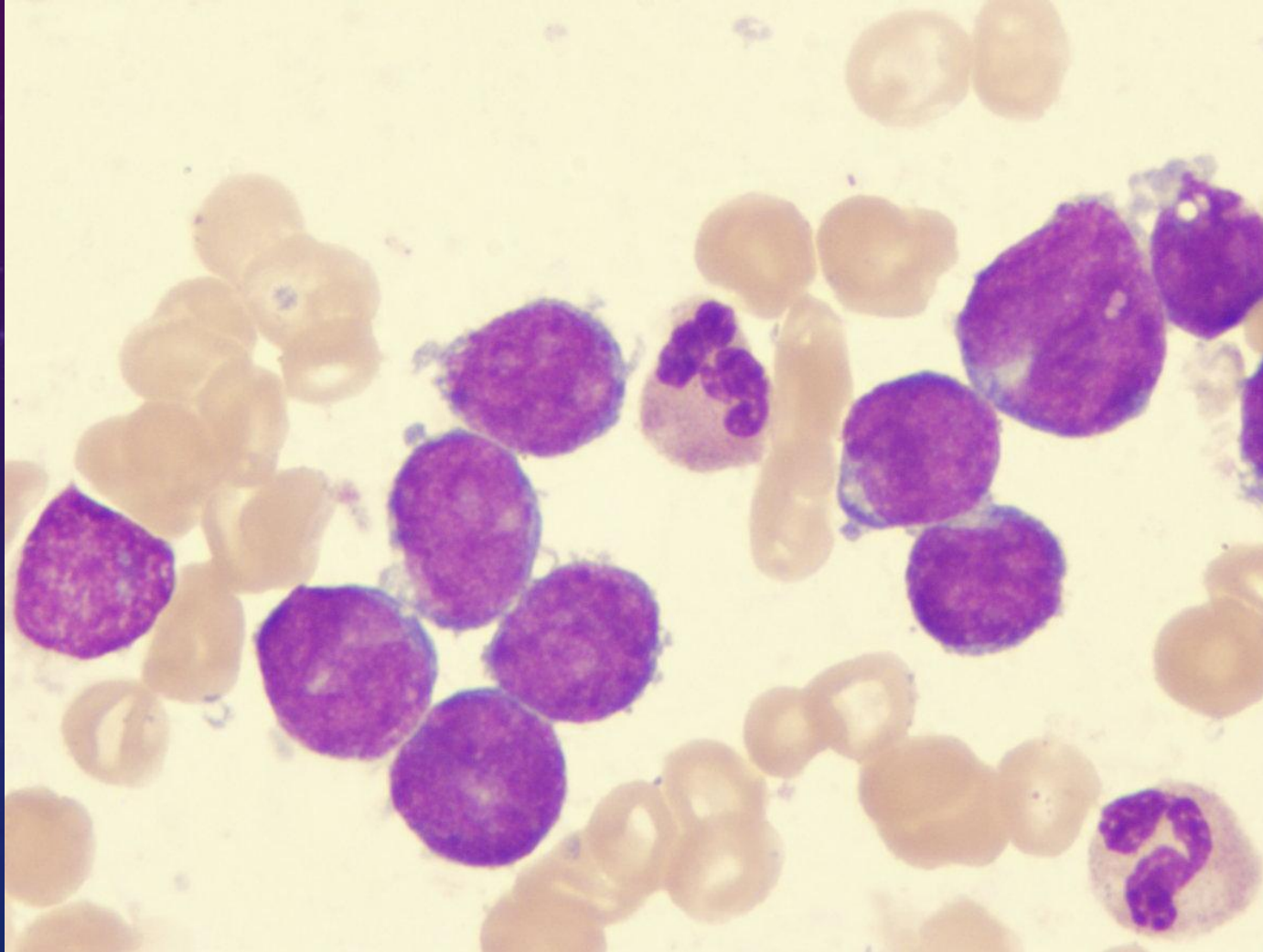




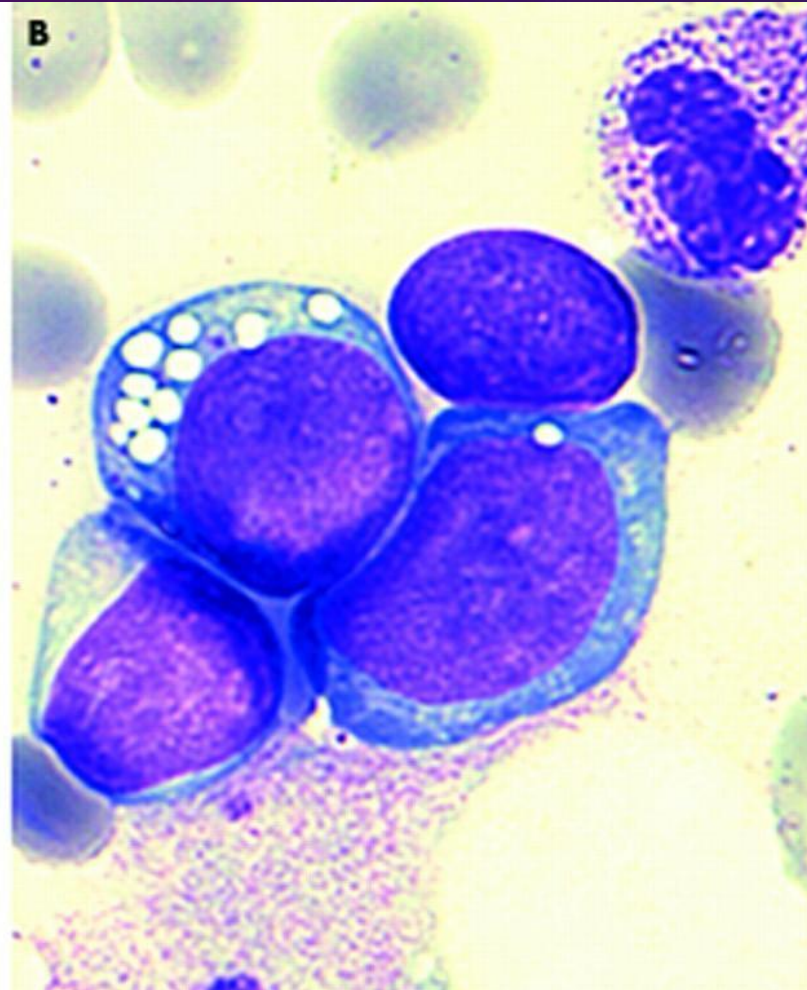
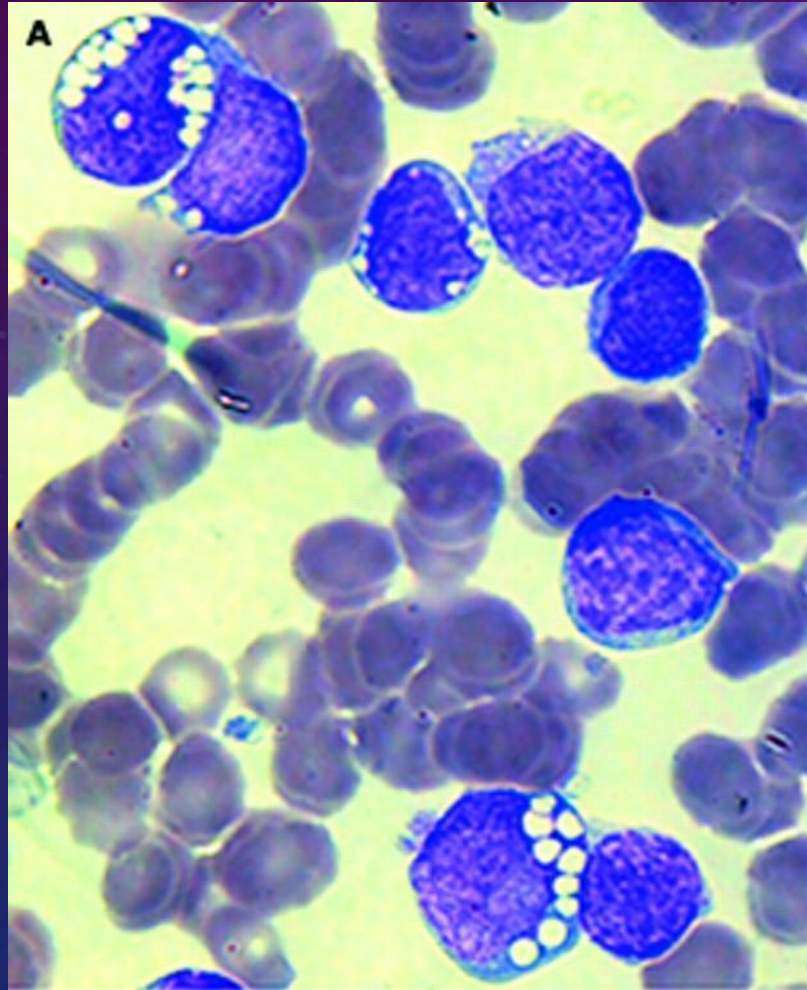
ACUTE B LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA



ACUTE B LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA



ACUTE B LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA



ACUTE T LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

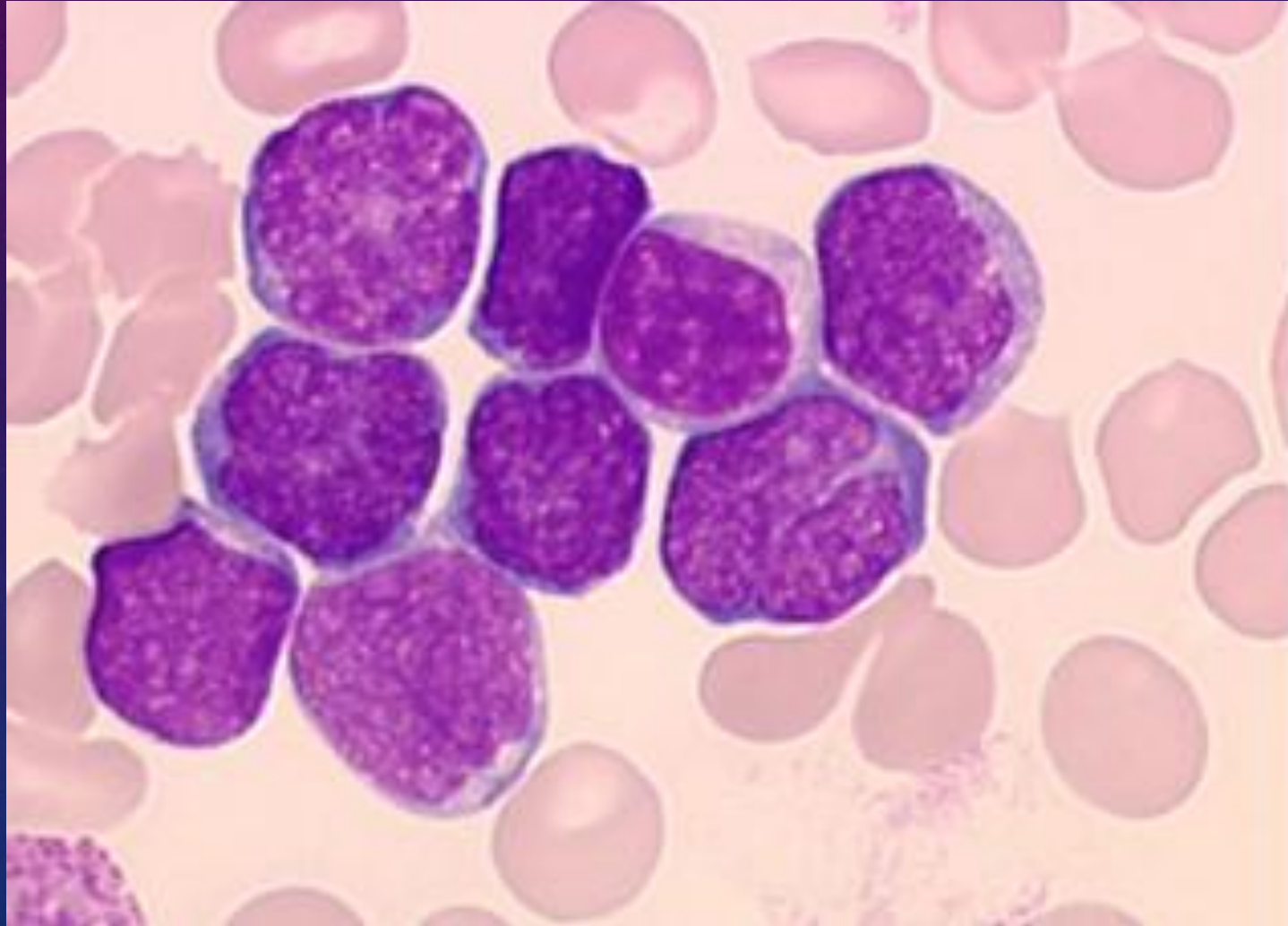


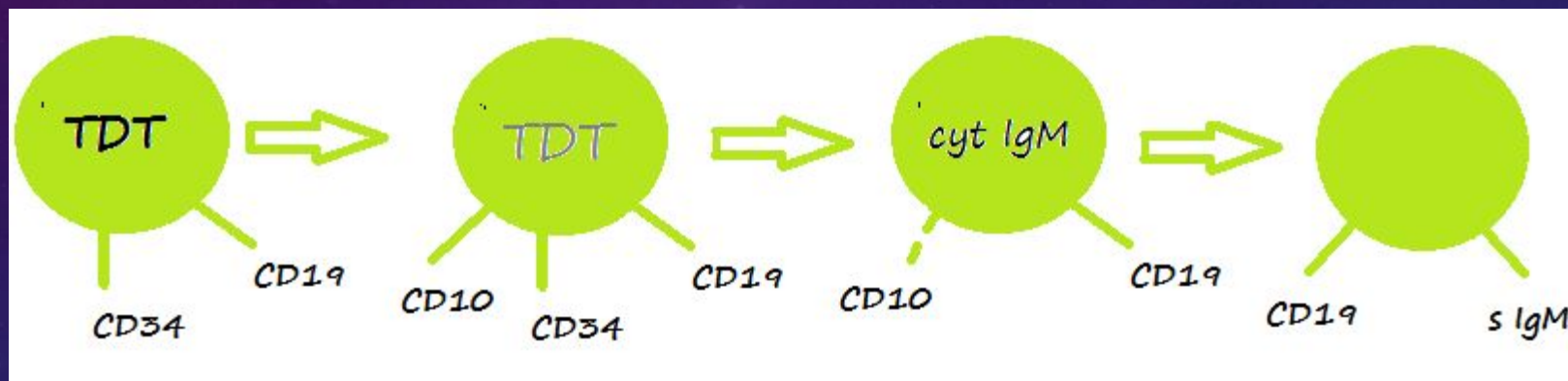
Table 2. Main genetic abnormalities in ALL

Disease	Abnormality	Genes involved	Incidence	Molecular detection
B-ALL	t(9;22)(q34;q11)	BCR ABL	Adults: 30% Children: 3%	RT-PCR
	t(12;21)(p13;q22)	TEL AML1	Adults: <1% Children: 20%	RT-PCR
	t(4;11)(q21;q23)	MLLAF4	Adults: 5% Infants: 60%	RT-PCR
	t(1;19)(q23;p13)	E2A PBX1	5%	RT-PCR
	t(8;14)(q24;q32)	c-MYC IgH	1%	FISH
	t(17;19)(q22;p13)	E2A HLF	<1%	RT-PCR
	t(11;19)(q23;p13)	MLL ENL JAK1/2/3 mutations	<1% 10%	RT-PCR Sequencing
T-ALL	t(10;14)(q24;q11)	HOX11 TCR α/δ	Adults: 31%	RT-PCR
	t(7;10)(q34;q24)	HOX11 TCR β	Children: 7%	
	t(5;14)(q35;q32)	HOX11L2 TCR β	Adults: 13% Children: 20%	RT-PCR, FISH
	t(1;14)(p32;q11)	TAL1 TCR α/δ	1-3%	RT-PCR
	Normal 1p32	SIL TAL1	9-30%	RT-PCR
	inv(7)(p15q34), t(7;7)	HOXA genes TCR β	5%	FISH, RT-PCR
	t(10;11)(p13;q14-21)	CALM AF10	10%	FISH
	t(9;9)(q34;q34)	NUP214 ABL1	6%	FISH
	t(9;14)(q34;q34)	EML1 ABL1	<1%	FISH
NOTCH1 mutations	NOTCH1	50%	Sequencing	
JAK1 mutations	JAK1	18%	Sequencing	

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОЛЛ (EGII)

Форма	Название	Специфический маркер
Т-линейные ОЛЛ — цитоплазматический /мембранный CD3+		
Т-I	Про-Т-ОЛЛ	CD7+
Т-II	Пре-Т-ОЛЛ	CD2+ и/или CD5+ и/или CD8+
Т-III	Кортикальный Т-ОЛЛ	CD1a+
Т-IV	Зрелый Т-ОЛЛ α/β Т-ОЛЛ (подгруппа α) γ/δ Т-ОЛЛ (подгруппа β)	CD3+ мембранный CD1a +/- Анти-TCR α/β + Анти-TCR γ/δ +
В-ОЛЛ — CD19+ и/или CD79a+ и/или CD22+		
В-I	Про-В-ОЛЛ	Нет экспрессии других маркеров
В-II	Common-ОЛЛ	CD10+
В-III	Пре-В-ОЛЛ	Цитоплазматический (cy) IgM+
В-IV	Зрелый В-ОЛЛ	Цитоплазматические (cy) и поверхностные (s) легкие цепи Ig (κ + или λ +))

В-ЛИНЕЙНЫЕ ОСТРЫЕ ЛИМФОБЛАСТНЫЕ ЛЕЙКОЗЫ



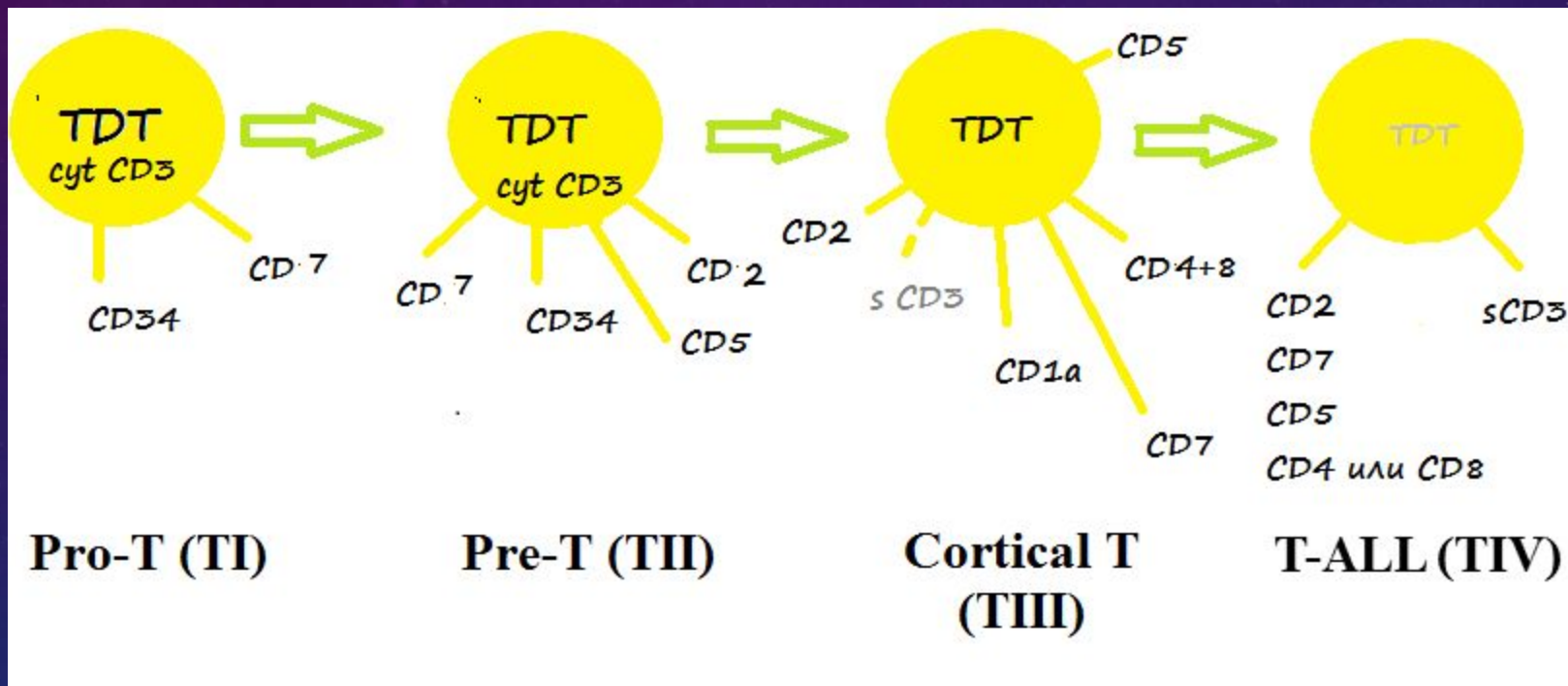
Pro-B (BI)

**Common B
(BII)**

**Pre-B
(BIII)**

B-ALL (BIV)

Т-ЛИНЕЙНЫЕ ОСТРЫЕ ЛИМФОБЛАСТНЫЕ ЛЕЙКОЗЫ



Определение линейной принадлежности опухолевых клеток (ВОЗ, 2008)

✓ **Миелоидная линия**

✓ Миелопероксидаза, определенная любым методом

или

✓ Не менее двух моноцитарных антигенов (НСЭ, CD11с, CD64, CD14, лизоцим)

✓ **T-линия**

✓ Цитоплазматическая экспрессия CD3, определенная методом проточной цитометрии с использованием антител к ξ цепи рецептора

или

✓ Мембранная экспрессия CD3

✓ **B-линия**

✓ Яркая экспрессия CD19 и как минимум одного из следующих антигенов: CD10, cytCD22, cytCD79a

или

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

