

МКБ 10

АНЕМИИ, СВЯЗАННЫЕ С ПИТАНИЕМ (D50-D53)

D50 Железодефицитная анемия

D51 Витамин-В12-дефицитная анемия

D52 Витамин-В12-дефицитная анемия

D53 Витамин-В12-дефицитная анемия

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ (D55-D59)

D55 Анемия вследствие ферментных нарушений (Г-6-ФД-дефицитная анемия)

D56 Талассемия

D57 Серповидно-клеточные нарушения

D58 Другие наследственные гемолитические анемии (Наследственный сфероцитоз, наследственный эллиптоцитоз и др.)

D59 Приобретенная гемолитическая анемия

АПЛАСТИЧЕСКИЕ И ДРУГИЕ АНЕМИИ (D60-D64)

D60 Приобретенная чистая красноклеточная аплазия (эритробластопения)

D61 Другие апластические анемии

D62 Острая постгеморрагическая анемия

D63 Анемия при хронических болезнях, классифицированных в других рубриках (Анемия при новообразованиях, заболеваниях почек и др.)

D64 Другие анемии

НАРУШЕНИЯ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ, ПУРПУРА И ДРУГИЕ ГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ (D65-D69)

D65 Диссеминированное внутрисосудистое свертывание

D66 Наследственный дефицит фактора VIII

D67 Наследственный дефицит фактора IX

D68 Другие нарушения свертываемости (Болезнь Виллебранда, Наследственный дефицит фактора XI и др. факторов, Геморрагические нарушения, обусловленные циркулирующими в крови антикоагулянтами,

приобретенный дефицит фактора свертывания, первичная тромбофилия и др.)

D69Пурпура и другие геморрагические состояния(Аллергическая пурпура, качественные дефекты тромбоцитов, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, тромбоцитопения и др.)

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ЛИМФОИДНОЙ, КРОВЕТВОРНОЙ И РОДСТВЕННЫХ ИМ ТКАНЕЙ (C81-C96)

C90Множественная миелома и злокачественные плазмоклеточные новообразования

C91Лимфоидный лейкоз (острый лимфобластный лейкоз, Хронический лимфоцитарный В-клеточный лейкоз, Волосатоклеточный лейкоз и др)

C92Миелоидный лейкоз (Острый миелобластный лейкоз, Хронический миелоидный лейкоз и др.)

C93Моноцитарный лейкоз

C94Другой лейкоз уточненного клеточного типа

C95Лейкоз неуточненного клеточного типа

Множественная миелома

Критерии установления диагноза

При установлении диагноза **симптоматической** ММ должны присутствовать следующие критерии:

- 1 Плазматические клетки в костном мозге 10% и более и/или плазмноклеточная опухоль в биопсийном материале пораженной ткани.
- 2 Один или более следующих признаков поражения органов или тканей, связанных с плазмноклеточной пролиферацией:
 - гиперкальциемия (сывороточный кальций на 0,25 ммоль/л или на 1 мг/дл превышающий верхнюю границу нормальных значений; или выше 2,75 ммоль/л, или выше 11 мг/дл);
 - почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 40 мл/мин или креатинин сыворотки более 177 мкмоль/л, или более 2 мг/дл);
 - анемия (гемоглобин на 20 г/л ниже нормальных значений или ниже 100 г/л);
 - поражение костей (один или более остеолитический очаг, выявленный при рентгенографии или компьютерной томографии (КТ) скелета: при плазмноклеточной инфильтрации костного мозга менее 10% должно выявляться более 1 очага поражения костей для проведения дифференциальной диагностики с солитарной плазмоцитомой с минимальным вовлечением костного мозга).
- 3 Один или более маркер опухолевой активности:
 - более 60% плазматических клеток в костном мозге;
 - соотношение вовлеченных/невовлеченных свободных легких цепей (СЛЦ) сыворотки более 100;
 - более 1 фокального очага вовлечения костного мозга по результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ): каждый очаг должен быть в диаметре не менее 5 мм.

Международным консенсусом были также пересмотрены и критерии диагностики вялотекущей (**тлеющей**) миеломы. В настоящее время диагноз вялотекущей (**тлеющей**) миеломы устанавливают при обязательном выявлении двух следующих признаков:

- сывороточный М-компонент (IgG или IgA) ≥ 30 г/л или белок Бенс-Джонса в моче ≥ 500 мг/сут и/или 10–60% клональных плазматических клеток в костном мозге (КМ);
- отсутствие признаков поражения органов и тканей, связанных с плазмноклеточной инфильтрацией или амилоидоза.

- Кроме того была определена группа ультра- высокого риска вялотекущей ММ, ее критериями служат:
- > 60% плазматических клеток в КМ;
- соотношение вовлеченных/невовлеченных свободных легких цепей (СЛЦ) сыворотки >100;
- более 1 фокального очага вовлечения КМ по результатам МРТ.

Стадии множественной миеломы (по B.Durie, S.Salmon)

Стадия	Признак	Клеточная масса, 10 ⁹ /м ²
I	Совокупность следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"> • Гемоглобин > 100 г/л • Нормальный уровень кальция сыворотки • Рентгенологически – нормальная структура костей или одиночный очаг поражения; • Низкий уровень М-протеина: <ul style="list-style-type: none"> • IgG < 50 г/л • IgA < 30 г/л • белок Бенс-Джонса < 4 г в сутки 	< 0,6 (низкая)
II	Показатели, не соответствующие ни I, ни III стадиям	0,6–1,2 (средняя)
III	Один или более из следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"> • Гемоглобин < 85 г/л • Кальций сыворотки >3,0 ммоль/л • Множественные поражения костей (более 3 литических очагов) • Высокое содержание М-протеина: <ul style="list-style-type: none"> • IgG > 70 г/л • IgA > 50 г/л • Белок Бенс-Джонса > 12 г/сут 	> 1,2 (высокая)

Дополнительным признаком, определяющим подстадию, является состояние функции почек:

- А – нормальная (креатинин сыворотки менее 177 мкмоль/л или 2 мг/дл).
В – сниженная (креатинин сыворотки равен или более 177 мкмоль/л или 2 г/дл).

Международная система стадирования (ISS)

Стадия	Показатель	Медиана ОВ, мес
I	<ul style="list-style-type: none"> • $\beta 2$-микроглобулин сыворотки < 3,5 мг/л • Альбумин \geq 3,5 мг/л 	62
II	<ul style="list-style-type: none"> • $\beta 2$-микроглобулин сыворотки < 3,5 мг/л • Альбумин < 3,5 мг/л <p>или</p> <ul style="list-style-type: none"> • $\beta 2$-микроглобулин сыворотки 3,5–5,5 мг/л 	44
III	<ul style="list-style-type: none"> • $\beta 2$-микроглобулин \geq 5,5 мг/л 	29

Иммунохимические варианты множественной миеломы

Название варианта Патологический	Патологический иммуноглобулин сыворотки	иммуноглобулин мочи (тип легких цепей)	Частота встречаемости (%)
G-миелома	ГК ИЛИ G□	К, □	55-65
A-миелома	АК или А□	К, □	20-25
D-миелома	ДК ИЛИ D□	К, □	2-5
E-миелома	ЕК или E□	К, □	0,1-0,5
M-миелома	МК или M□	К, □	0,05-0,1
Миелома Бенс-Джонса (болезнь легких цепей)	Нет	К, □	12-20
Биклональная миелома	Разные соотношения двух Plg и более (чаще IgG+IgA)	К или □	1-2
Несекретирующая миелома	Нет	—	1-4

Пример формулирования диагноза:

Множественная миелома, протекающая с парапротеинемией Gκ и протеинурией Бенс-Джонса κ, распространенным остеодеструктивным процессом, внекостным компонентом в области Th4, анемией – ПБ стадия (Durie- Salmon), III стадия (ISS). Диализзависимая почечная недостаточность.

Хронический лимфолейкоз

Стадии ХЛЛ по Binet

Стадия	Характеристика	Медиана выживаемости, мес	% больных в дебюте
A	<ul style="list-style-type: none">• НЬ >100 г/л• тромбоциты >100 ×10⁹/л• Поражено <3 лимфатических областей	>120	60
B	<ul style="list-style-type: none">• НЬ >100 г/л• тромбоциты >100 ×10⁹/л• Поражено >3 лимфатических областей*	61	30
C	<ul style="list-style-type: none">• Гемоглобин < 100 г/л или уровень тромбоцитов < 100х10⁹/л	32	10

*Лимфатические области:

- шейные лимфоузлы;
- подмышечные лимфоузлы (с одной или двух сторон);
- паховые лимфоузлы (с одной или двух сторон);
- печень;
- селезенка.

Международный прогностический индекс

Международный прогностический индекс (МПИ) для хронического лимфолейкоза разработан на основании анализа выживаемости 3472 пациентов, включенных в восемь исследований, проводившихся в Европе и США. Индекс основан на пяти параметрах:

1. наличие del(17p) и/или мутаций TP53,
2. мутационный статус генов варибельного региона иммуноглобулинов,
3. уровень бета-2-микроглобулина,
4. стадия,

5. возраст пациентов.

Каждому из этих показателей присвоен балл, отражающий отношение рисков прогрессии или смерти. МПИ для ХЛЛ позволяет дискриминировать пациентов на четыре группы: низкая (0–1 балл), промежуточная (2–3 балла), высокая (4–6 баллов) и очень высокая (7–10 баллов). Существуют данные, что индекс позволяет стратифицировать пациентов в рецидиве ХЛЛ.

Международный прогностический индекс

Параметр	«–» значение	ОР	Баллы
TP53 (17p)	Делеция/мутация	4,2	4
Статус IgVH	Без мутаций	2,6	2
B2M, мг/л	>3,5	2,0	2
Стадия	B/C или Rai I-IV	1,6	1
Возраст	>65 лет	1,7	1
Возможные значения шкалы			0-10

Формулирование диагноза ХЛЛ складывается из пяти составляющих:

1. Стадия по классификации Binet (указывается на текущий момент). В диагнозе рекомендуется отметить наличие массивной лимфаденопатии (размеры >5 см, образование конгломератов).
2. Указание группы риска ХЛЛ по международному прогностическому индексу. Если известен только статус TP53, указывается высокий риск.
3. Информация о предшествующей терапии.
4. Фаза: без показаний к терапии, ремиссия, ранний рецидив, поздний рецидив (первый, второй, n-ый), прогрессирование.
5. Осложнения.

Примеры формулирования диагноза ХЛЛ:

- ХЛЛ, стадия А, МПИ 0, без показаний к терапии;
- ХЛЛ, стадия В, МПИ 4, массивная абдоминальная лимфаденопатия, высокий риск;
- ХЛЛ, стадия В, МПИ 5, состояние после шести курсов FC, ремиссия;
- ХЛЛ, стадия А, состояние после терапии хлорамбуцилом, прогрессирование;
- ХЛЛ, стадия С, МПИ 3, аутоиммунная гемолитическая анемия II степени тяжести;
- ХЛЛ, стадия С, состояние после пяти курсов FCR, шести курсов R-CHOP, монотерапии алемтузумабом, третий рецидив. Аспергиллез легких.

Истинная полицитемия (Эритремия)

Диагностические критерии ИП (2008)

Все пациенты с изменениями в клиническом анализе крови (гемоглобин более 185г/л для мужчин и 165 г/л для женщин, эритроцитоз, гематокрит > 45%), которые сохраняются более 2 месяцев, должны быть обследованы для исключения миелопролиферативного заболевания.

Диагноз ИП должен быть установлен в соответствии с критериями ВОЗ на основании комплексной оценки клинической картины и лабораторных показателей.

Большие критерии:

1. Гемоглобин более 185г/л для мужчин и 165 г/л для женщин или другие признаки повышения объема циркулирующих эритроцитов (гематокрит >52% у мужчин, >48% у женщин).
2. Мутация гена JAK2 V617F или в 12 экзоне.

Малые критерии:

1. При биопсии костного мозга – трехростковая гиперплазия (панмиелоз): увеличение пролиферации элементов эритроидного, гранулоцитарного, мегакариоцитарного ростков миелопоэза.
2. Уровень эритропоэтина (ЭПО) сыворотки ниже референсных значений.
3. Формирование эндогенных эритроидных колоний в культуре костномозговых клеток больного без добавления ЭПО.

Диагноз ИП подтверждается при наличии двух больших и одного малого критерия или при наличии первого большого и двух малых критериев.

Диагностические критерии ИП (2016)

Большие критерии

1. Hb: > 165 г/л (для мужчин), > 160 г/л (для женщин) или Hct: > 49 % (для мужчин), > 48 % (для женщин)
2. В костном мозге 3-линейная миелопролиферация с полиморфными мегакариоцитами
3. Наличие мутации JAK2

Малые критерии

1. Субнормальный уровень EPO

Для установления диагноза ИП необходимо 3 больших критерия или первые 2 больших и 1 малый критерий. При Hb > 185 г/л, Hct 55,5 % у мужчин и Hb > 165 г/л, Hct 49,5 % у женщин допускается невыполнение трепанобиопсии костного мозга.

Клинические формы ИП

- 1) маскированную (латентную/продромальную);
- 2) классическую (развернутую);
- 3) ИП с прогрессированием/трансформацией в миелофиброз.

Сравнительная клиническая и морфологическая характеристика при различных формах истинной полицитемии

Клиническая Форма	Морфологическая характеристика
Маскированная ИП	1. Морфологические признаки классической ИП, но при ранних стадиях меньшая клеточность костного мозга или расширение 2 ростков миелопоэза с характерной морфологией и топографией мегакариоцитарного ростка 2. Морфологические признаки, имитирующие ЭТ 3. Морфологическая картина при абдоминальных тромбозах
Классическая (развернутая) ИП	Классическая морфологическая картина с расширением 3 ростков миелопоэза, соответствующей морфологией и топографией мегакариоцитарного ростка
Трансформация в Миелофиброз	Фиброз стромы, расширение гранулоцитарного ростка с нейтрофилезом, пролиферация мегакариоцитов, расположенных преимущественно разрозненно, без формирования плотных кластеров, Присутствуют крупные мегакариоциты со зрелой морфологией, гиперсегментированными ядрами

Клинические стадии ИП

I стадия – начальная. На этой стадии наблюдается гиперплазия костного мозга без наличия любых признаков тромбоза, в периферической крови отмечается преимущественно повышение массы циркулирующих эритроцитов. Характерными клиническими проявлениями являются плетора, акроцианоз, эритромелалгии, зуд кожи после водных процедур.

II A стадия – эритремическая (развернутая) без миелоидной метаплазии селезенки. В периферической крови помимо эритроцитоза наблюдаются значимый нейтрофилез, иногда со сдвигом лейкоформулы до единичных миелоцитов, базофилия, тромбоцитоз. В костном мозге тотальная гиперплазия всех трех миелоидных ростков. Увеличивается частота тромбозов.

II A стадия – эритремическая (развернутая) с миелоидной метаплазией селезенки. В этой стадии в печени и селезенке появляются очаги экстрамедуллярного кроветворения. В лейкоцитарной формуле увеличивается сдвиг влево. В костном мозге нарастает фиброз.

III стадия – постполицетемическая (анемическая). В костном мозге нарастает фиброз, приводящий к прогрессирующему снижению гемоглобина, лейкопении, тромбоцитопении.

Примеры формулирования диагноза ИП

1. **Истинная полицитемия. JAK2 +. Развернутая форма. II A стадия. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей.**
2. **Истинная полицитемия. JAK2 +. Трансформация в миелофиброз. III стадия. Панцитопения.**

ХРОНИЧЕСКИЙ МИЕЛОЛЕЙКОЗ

Фазы хронического миелолейкоза (ELN)

Фазы ХМЛ	Классификация ELN
ХФ (хроническая фаза)	Отсутствие признаков ФА или БК
ФА (фаза акселерации) *	15–29 % бластных клеток в периферической крови и/или костном мозге; <ul style="list-style-type: none"> • сумма бластных клеток и промиелоцитов ≥ 30 % (при этом бластных клеток < 30 %); • количество базофилов в крови ≥ 20 %; • персистирующая тромбоцитопения с числом тромбоцитов $< 100 \cdot 10^9/\text{л}$, не связанная с терапией; • обнаружение некоторых ДХА** в Ph-позитивных клетках на фоне терапии
БК (бластный криз) *	Наличие в периферической крови и/или в костном мозге ≥ 30 % бластных клеток; появление экстрамедуллярных инфильтратов бластных клеток

* ФА или БК устанавливают при наличии хотя бы одного критерия.

** Трисомия хромосом 8, 19; удвоение Ph-хромосомы [+der(22)t(9;22)(q34;q11)]; изохромосома 17 [i(17)(q10)]; -7/del7q и перестройки хромосомы 3(q26.2); -Y. Обозначенные выше дополнительные хромосомные аномалии (ДХА) выявляются на фоне терапии.

Определение групп риска хронического миелолейкоза по Sokal, EUTOS, Euro и ELTS

Шкала	Формула расчета	Группа риска
Sokal	Экспонента суммы $[0,0116 \cdot \text{возраст (лет)} - 43,4] + [0,0345 \cdot \text{размеры селезенки* (см)} - 7,51] + [0,188 \cdot \text{число тромбоцитов (109/л / 700)}^2 - 0,563] + [0,0887 \cdot \text{число бластных клеток (\%)} - 2,10]$	Низкий ($< 0,8$) Промежуточный ($0,8-1,2$) Высокий ($> 1,2$)
EUTOS	$7 \cdot \text{число базофилов (\%)} + 4 \cdot \text{размеры селезенки* (см)}$	Низкий (< 87) Высокий (≥ 87)
Euro	$0,6666 \cdot \text{возраст (0 — при } < 50 \text{ лет; 1 — } > 50 \text{ лет)} + 0,0420 \cdot \text{размеры селезенки* (см)} + 0,0584 \cdot \text{число бластных клеток (\%)} + 0,0413 \cdot \text{число эозинофилов (\%)} + 0,2039 \cdot \text{число базофилов (0 — при } < 3 \text{ \% ; 1 — } > 3 \text{ \%)} + 1,0956 \cdot \text{число тромбоцитов (0 — при } < 1500 \cdot 109/\text{л; 1 — } > 1500 \cdot 109/\text{л)} \cdot 1000$	Низкий (≤ 780) Промежуточный ($781-1480$) Высокий (≥ 1481)
ELTS	$0,0025 \cdot (\text{возраст} / 10)^3 + 0,0615 \cdot \text{размеры селезенки* (см)} + 0,1052 \cdot \text{число бластных клеток (\%)} + 0,4104 \cdot \text{число тромбоцитов} \cdot 109/\text{л} / 1000 - 0,5$	Низкий ($\leq 1,5680$) Промежуточный ($> 1,5680$, но $\leq 2,2185$) Высокий ($> 2,218$)

* Размеры селезенки везде указаны в см из-под реберной дуги.

Автоматический подсчет доступен на сайтах:
<http://bloodref.com/myeloid/cml/sokal-hasford> и http://www.leukemia-net.org/content/leukemias/cml/elts_score/index_eng.html.

Примеры формулирования диагноза ХМЛ

3. **Хронический миелолейкоз. Ph+. Фаза акселерации. Риск высокий по Sokal. Тромбоцитопения. Носовое кровотечение.**
4. **Хронический миелолейкоз. Ph+. Бластный криз. Анемия, тяжелая степень тяжести. Тромбоцитопения. Кандидозный стоматит.**

ОСТРЫЙ ЛЕЙКОЗ

Классификация ВОЗ (2008) подразделяет все ОМЛ, основываясь на их цитогенетических и молекулярно-генетических особенностях, и именно эти особенности формируют клинко-патологические группы.

Острый миелобластный лейкоз

ОМЛ с устойчиво выявляемыми генетическими аномалиями

ОМЛ с t(8;21)(q22;q22); *RUNX1-RUNX1T1*

ОМЛ с inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1;q22); *CBFB-MYH11*

ОПЛ с t(15;17)(q22;q12); *PML-RARA*

ОМЛ с t(9;11)(p22;q23); *MLLT3-MLL*

ОМЛ с t(6;9)(p23;q34); *DEK-NUP214*

ОМЛ с inv(3)(q21q26.2) or t(3;3)(q21;q26.2); *RPN1-EVII*

ОМЛ (мегакариобластный) с t(1;22)(p13;q13); *RBM15-MKLI*

Предварительная подкатегория: ОМЛ с нормальным кариотипом и мутированным геном *NPM1*

Предварительная подкатегория: ОМЛ с нормальным кариотипом и мутированным геном *CEBPA*

ОМЛ с изменениями, связанными с миелодисплазией

ОМЛ, по-другому не специфицированные (NOS)

Острый миелобластный лейкоз с минимальной дифференцировкой

Острый миелобластный лейкоз без созревания

Острый миелобластный лейкоз с созреванием

Острый миеломонобластный лейкоз

Острый монобластный/моноцитарный лейкоз

Острый эритромиелоз

Острый мегакариобластный лейкоз

Острый лейкоз из базофилов

Острый панмиелоз с миелофиброзом (син.: острый миелофиброз; острый миелосклероз)

Острые лейкозы неясной линии дифференцировки

Острый недифференцированный лейкоз

Острый лейкоз смешанного фенотипа с t(9;22)(q34;q11.2); *BCRABL1*

Острый лейкоз смешанного фенотипа с t(v;11q23);

реарранжировка гена *MLL*

Острый лейкоз смешанного фенотипа, В/миелоидный, NOS

Острый лейкоз смешанного фенотипа, Т/миелоидный, NOS

Предварительная подкатегория: лимфобластный лейкоз/лимфома из клеток натуральных киллеров?

Острые лимфобластные лейкозы (ВОЗ, 2016)

По данным последнего пересмотра классификации ВОЗ в 2016 году, в этой ВОЗ-классификации острые лимфобластные лейкозы рассматриваются в разделе опухолей из предшественников Т- и В-лимфоцитов [3]:

- 1) лимфобластный лейкоз/лимфома из В-предшественников (острый лимфобластный лейкоз из предшественников В-клеток – синоним);
- 2) лимфобластный лейкоз/лимфома из Т-предшественников (острый лимфобластный лейкоз из предшественников Т-клеток – синоним).

В- лимфобластный лейкоз/лимфома

- В-лимфобластный лейкоз/лимфома, без специфических характеристик (NOS – not otherwise specified)
- В-лимфобластный лейкоз/лимфома с повторяющимися хромосомными аномалиями
 - В-лимфобластный лейкоз/лимфома с t(9:22) (q34;q11.2); *BCR/ABL1*
 - В-лимфобластный лейкоз/лимфома с t(v;11q23.3); *KMT2A* rearranged
 - В-лимфобластный лейкоз/лимфома с t(12;21)(p13.2;q22.1); *ETV6-RUNX1*
 - В-лимфобластный лейкоз/лимфома с гипердиплоидией
 - В-лимфобластный лейкоз/лимфома с гиподиплоидией (гиподиплоидный ОЛЛ)
 - В-лимфобластный лейкоз/лимфома с t(5;14)(q31.1;q32.3); *IL3-IGH*
 - В-лимфобластный лейкоз/лимфома с t(1;19)(q23;p13.3); *TCF3/PBX1*
 - (ранее в классификации ВОЗ 2008 не представленный) В-лимфобластный лейкоз/лимфома, BCR-ABL1-подобный (BCR-ABL1-like)
 - (ранее в классификации ВОЗ 2008 не представленный) В-лимфобластный лейкоз/лимфома с iAMP21

Т -лимфобластный лейкоз/лимфома

- (ранее в классификации ВОЗ 2008 не представленный) из ранних предшественников Т-лимфобластный лейкоз/лимфома
- (ранее в классификации ВОЗ 2008 не представленный) НК-клеточный лимфобластный лейкоз/лимфома

В Российской Федерации классификация ВОЗ до настоящего времени не имеет широкого применения. Это связано в первую очередь с отсутствием рутинного кариотипирования во многих региональных

центрах, не говоря уже от возможности выполнения молекулярных исследований. Даже при проведении многоцентровых исследований с участием “продвинутых” гематологических центров, доля выполнения цитогенетического исследования составляет не более 60%. До сих пор основой классифицирования ОМЛ в РФ является классификация, предложенная франко-американо-британской (ФАБ) группой экспертов в 1976 г., и пересмотренная и дополненная в 1991 г.

Классификация острых лейкозов (ФАВ-классификация, 1991)

Классификация острых миелоидных лейкозов

Вариант острого лейкоза и его частота	Морфология и цитохимия костного мозга	Иммунофенотип	Генотип	Комментарии
ОМЛ-МО, недифференцированный острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) (5%)	Бласты I типа >30%; цитохимически негативные бласты	CD13, 33, 34; HLA-DR (+)	-	Очень плохой прогноз
ОМЛ-М1, ОМЛ с минимальным созреванием (15%)	Бласты I и II типов >90%; sudan black или миелопероксидаза (+); иногда присутствуют палочки Ауэра	CD13, 14, 15, 33, 34; HLA-DR (+)	Иногда inv (3)	inv (3) ассоциирована с тромбоцитозом
ОМЛ-М2, ОМЛ с созреванием (25%)	Бласты I, II и III типов >30% и <90%; <20% моноцитарных клеток; (++++) sudan black, миелопероксидаза или хлорацетатэстераза; иногда много палочек Ауэра	CD13, 15, 33, 34; HLA-DR (+)	t(8;21) в половине случаев	При t(8;21) благоприятный прогноз; чаще в молодом возрасте, ассоциирован с экстрамедуллярным поражением и спленомегалией
ОМЛ-М3, ОПЛ (10%)	>30% бластов и аномальных промиелоцитов; много палочек Ауэра, иногда	CD13, 33, 15, реже CD 34; HLA-DR (-)	t(15;17)	Лучший прогноз среди ОМЛ; эффективна ретиноевая кислота;

	скоплениями; много гранул; цитохимически (+++)			высокий риск ДВС; чаще у молодых лиц
ОМЛ-М3v (variant)	>30% бластов и аномальных промиелоцитов; промиелоциты без гранул и палочек Ауэра; цитохимически (+/-)	Как при М3, CD2 (+)	-	Аналогичен М3; может трактоваться как моноцитарный острый лейкоз
ОМЛ-М4, миеломоноцитар ный лейкоз (25%)	Как и при М2, за исключением того, что моноцитарные клетки >20% и <80%; в ПК >5x10 ⁹ /л моноцитов; альфа-нафтол (++)	CD13, 14, 15, 33, 34; HLA- DR (+)	-	Моноцитарная и гранулоцитарная дифференциров ка; часто экстремедулляр ные поражения
ОМЛ-М4eo, миеломоноцитар ный лейкоз с эозинофилией	Встречаются аномальные базофильные эозинофилы; в остальном аналогичен М4	Как при М4	inv (16), del (16)	Хороший прогноз; часто отмечается экстремедулляр ное поражение
ОМЛ-М5 А, моноцитарный лейкоз (5%)	>80% клеток моноцитарной линии; >80% монобластов; альфа-нафтол (+)	CD13, 14, 33, 34; HLA-DR (+)	11q23	Плохой прогноз; часто экстремедулляр ные поражения
ОМЛ-М5 В, моноцитарный лейкоз с созреванием (5%)	Аналогичен М5 А за исключением того, что <80% клеток — монобласты	Как при М5 А; CD34 (-)	11q23	Аналогичен М5А
ОМЛ-М6, эритролейкоз (5%)	>50% ядерных клеток являются эритроидными; >30%	CD13, 33, 41, 71, HLA-DR, гликофорин А	Часто del 5 и 7	Очень плохой прогноз; часто развивается из миелодиспласти

	неэритроидных клеток — бласты; PAS (+)			ческих синдромов и у пожилых пациентов
ОМЛ-М7, мегакариобластный лейкоз (10%)	Микромегакариобласты; в крови фрагменты мегакариоцитов; миелопероксидаза (-); альфа-нафтол и PAS могут быть (+)	CD41, 61 (часто ложноположительные результаты)	Иногда inv (3); t(3;3); трисомия 21	Плохой прогноз; часто фиброз; часто М7 предшествуют МДС или миелопролиферативное заболевание

ФАЗЫ ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА

Первично-активная фаза

Ремиссия заболевания

Рецидив заболевания

ФАЗЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ЛЕЧЕНИЯ

-фаза индукции

-фаза консолидации

-фаза поддерживающей терапии

По количеству лейкоцитов в периферической крови (В.Демешек, цитируется по А.Ш. Зайчику и А.П. Чурилову, 2002)

– лейкоемические(резкое увеличение количества лейкоцитов– $100,0 \cdot 10^9/\text{л}$ и выше);

– сублейкемические(увеличение числа лейкоцитов до $100,0 \cdot 10^9/\text{л}$);

– алейкемические(число лейкоцитов не изменено);

– лейкопенические(число лейкоцитов уменьшено – $< 4 \cdot 10^9/\text{л}$).

Примеры формулирования диагноза ОЛ

- **Острый миеломонобластный лейкоз, первично-активная фаза. М4 по FAB-классификации. Индукция ремиссии. Анемия средней степени тяжести. Тромбоцитопения.**
- **Острый Т-лимфобластный лейкоз. Ремиссия от 14.02.2019. Поддерживающая терапия.**
- **Острый В-лимфобластный лейкоз, первично-активная фаза. Индукция ремиссии. Нейролейкемия.**

ГЕМОФИЛИЯ

Форма гемофилии

- ✓ Гемофилия А (классическая форма) - дефицит VIII фактора – Антигемофильный глобулин А (70-80 %)
- ✓ Гемофилия В (б-нь Кристмана) - дефицит IX фактора – Антигемофильный фактор В (6-13 %)
- ✓ Гемофилия С (б-нь Розенталя) – дефицит XI фактора - Антигемофильный глобулин С

Классификация гемофилии по степени тяжести

Форма	Активность FVIII/FIX (норма 50-150%)	Клинические проявления
Тяжелая	< 1%	Дебют заболевания в раннем детском возрасте: рецидивирующий геморрагический синдром преимущественно гематомного типа (преимущественно спонтанные кровотечения)
Средней тяжести	1-5%	
Легкая	>5%	Кровотечения возникают после травм или при проведении инвазивных вмешательств

Примеры формулирования диагноза гемофилия

Гемофилия А, тяжелая степень. Острый гемартроз правого коленного сустава.

Гемофилия В, средней степени тяжести.

БОЛЕЗНЬ ВИЛЛЕБРАНДА
Классификация болезни Виллебранда

Тип заболевания	Частота, %	Характеристика
Тип 1	70	Частичный дефицит vWF; уровень FVIII нормальный или сниженный пропорционально степени снижения vWF
Тип 2	25	Качественные дефекты vWF
2A		Снижение количества высокомолекулярных мультимеров vWF вследствие повышенной чувствительности к протеазе ADAMTS13
2B		Повышение аффинности vWF к рецепторам GPIIb тром-боцитов, избыточное связывание vWF с тромбоцитами
2M		Снижение ристоцетин-кофакторной активности vWF при нормальном содержании антигена vWF; нормальная мультимерная структура vWF
2N		Снижение аффинности к FVIII
Тип 3	5	Практически полное отсутствие vWF с низкой активностью FVIII

Примеры формулирования диагноза Болезнь Виллебранда

Болезнь Виллебранда тип 1. Кровотечение из лунки удаленного зуба.

ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА

КЛАССИФИКАЦИЯ

1. По длительности течения заболевания:

- впервые диагностированная с длительностью до 3 мес от момента диагностики;
- персистирующая с длительностью от 3 до 12 мес от момента диагностики;
- хроническая с длительностью более 12 мес от момента диагностики.

2. По характеру и выраженности геморрагического синдрома (классификация ВОЗ):

- 0-й степени -- отсутствие геморрагического синдрома;
- 1-й степени -- петехии и экхимозы (единичные);
- 2-й степени -- незначительная потеря крови (мелена, гематурия, кровохарканье);
- 3-й степени -- выраженная потеря крови (кровотечение, требующее переливания крови или кровезаменителей);
- 4-й степени -- тяжелая кровопотеря (кровоизлияния в головной мозг и сетчатку глаза, кровотечения, заканчивающиеся летальным исходом).

Формы ИТП

Тяжелая. К тяжелой ИТП относят случаи, сопровождавшиеся симптомами кровотечения в дебюте заболевания, потребовавшие назначения терапии, или случаи возобновления кровотечений с необходимостью проведения дополнительных терапевтических мероприятий, повышающих число тромбоцитов, или увеличения дозировки используемых лекарственных средств.

Рефрактерная форма ИТП определяется отсутствием непосредственного ответа на спленэктомию, потерей ответа после спленэктомии и необходимостью проведения дальнейшего лечения для купирования клинически значимых кровотечений.

К резистентной форме ИТП следует относить случаи отсутствия или потери ответа после 2 и более курсов лекарственной терапии, требующие возобновления лечения.

ДИАГНОСТИКА ИТП

Диагноз ИТП является диагнозом исключения. Специфических диагностических маркеров в настоящее время не существует.

Диагноз устанавливается на основании следующих критериев:

- изолированная тромбоцитопения менее $100,0 \times 10^9/\text{л}$ как минимум в двух последовательных анализах крови;

- отсутствие морфологических и функциональных аномалий тромбоцитов;
 - отсутствие патологии лимфоцитов, гранулоцитов и эритроцитов;
 - нормальные показатели гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов, если не было существенной кровопотери;
 - повышенное или нормальное количество МКЦ в миелограмме;
 - нормальные размеры селезенки;
- отсутствие других патологических состояний, вызывающих тромбоцитопению;
 - наличие тромбоцитассоциированных антител в высоком титре (нормальный титр не исключает ИТП).

Примеры формулирования диагноза ИТП

Идеопатическая тромбоцитопеническая пурпура, впервые диагностированная, тяжелая. 3-степени выраженности геморрагического синдрома. Маточное кровотечение. Анемия постгеморрагическая тяжелой степени.

АУТОИММУННАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ

Классификация АИГА

Первичная (идиопатическая) АИГА

Вторичная АИГА. При других заболеваниях (лимфоцитарными опухолями, системной красной волчанкой (СКВ), ревматоидным артритом, а также с неспецифическим язвенным колитом, врожденными иммунодефицитами, раком толстой кишки, легких, желудка и яичников, некоторыми инфекциями).

Формы АИГА

- 1) с неполными тепловыми агглютинами (80% всех больных);
- 2) с полными холодовыми агглютинами (12—15% всех случаев);
- 3) с тепловыми гемолизинами;
- 4) с двухфазными холодовыми гемолизинами Доната—Ландштейнера (крайне редкая и, как правило, вторичная форма при сифилисе и вирусных инфекциях).

Примеры формулирования диагноза ИТП

Аутоиммунная гемолитическая анемия с неполными тепловыми агглютинами. Средней степени тяжести.

АПЛАСТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ

Критерии диагноза.

- Трехростковая цитопения: анемия (гемоглобин < 110 г/л), гранулоцитопения (гранулоциты $< 2,0 \times 10^9$ /л), тромбоцитопения (тромбоциты $< 100,0 \times 10^9$ /л).
- Снижение клеточности костного мозга и отсутствие мегакариоцитов по данным пунктата костного мозга (стерильная пункция).
- Аплазия костного мозга (преобладание жирового костного мозга) в биоптате подвздошной кости (билатеральная трепанобиопсия).

Критерии тяжести апластической анемии.

- Нетяжелая АА: гранулоцитопения $> 0,5 \times 10^9$ /л;
- Тяжелая АА: гранулоцитопения $< 0,5 \times 10^9$ /л, тромбоцитопения $< 20,0 \times 10^9$ /л;
- Сверхтяжелая (очень тяжелая) АА: гранулоцитопения $< 0,2 \times 10^9$ /л).

Варианты течения апластической анемии, в зависимости от выявления ПНГ-клона:

Апластическая анемия, протекающая без ПНГ-клона

Апластическая анемия, протекающая с ПНГ-клоном

Апластическая анемия, протекающая с синдромом ПНГ (субклинические признаки внутрисосудистого гемолиза).

Примеры формулирования диагноза апластическая анемия

Апластическая анемия, тяжелая, без ПНГ-клона. Аспергиллез легких.

Апластическая анемия, сверхтяжелая, без ПНГ-клона. Желудочно-кишечное кровотечение. Анемия постгеморрагическая, тяжелой степени.

Классификация анемий.

1. Классификация анемий по патогенезу

1. Анемии вследствие кровопотери (постгеморрагические):
 - а) острая постгеморрагическая анемия;
 - б) хроническая постгеморрагическая анемия.
2. Анемии вследствие нарушения образования эритроцитов и гемоглобина: (ЖДА; мегалобластные анемии, связанные с нарушением синтеза ДНК; гипопластическая (апластическая) анемия).
3. Анемии гемолитические (наследственные: анемия Минковского—Шаффара, овалоцитоз, акантоцитоз, серповидноклеточная анемия, гемоглобинозы, талассемия; приобретенные; аутоиммунные).

II. Классификация анемий по степени тяжести

1. Анемия легкой степени – снижение уровня гемоглобина до 90 г/л.
2. Анемия средней степени – уровень гемоглобина от 90 до 70 г/л.
3. Тяжелая анемия – гемоглобин менее 70 г/л.

III Классификация анемий по уровню регенерации эритроцитов:

1. Регенераторная форма анемии — ретикулоцитов больше 10% (при гемолитических анемиях, ретикулоцитарном кризе при лечении витамином В12 пернициозной анемии, после кровопотерь).

2. Гипорегенераторная форма анемий (с пониженной регенераторной функцией костного мозга) — ретикулоцитов меньше 10% (при железодефицитных анемиях, мегалобластные анемии, хронических кровопотерях).

3. Гипопластическая или апластическая форма анемии (с резким угнетением процессов эритропоэза) — ретикулоцитов менее 2% (при гипопластических анемиях, панмиелофтизе).

IV. Классификация анемий по цветовому показателю (ЦП) - содержанию гемоглобина в эритроцитах:

1. Анемия гипохромная, ЦП < 0,8 (железодефицитная анемия, талассемии).

2. Анемия нормохромная, ЦП 0,85 – 1,05 (анемия при хронической почечной недостаточности, апластическая анемия, аутоиммунная гемолитическая анемия, анемия при заболеваниях печени, острая постгеморрагическая анемия).

3. Анемия гиперхромная, ЦП >1,05 (В12-дефицитная анемия, фолиеводефицитная анемия).

V. Классификация анемий по диаметру эритроцитов (морфологическая):

1. Макроцитарная анемия (средний объем эритроцитов (mean corpuscular volume) - MCV > 100 мкм³ (фл); диаметр эритроцитов > 8 мкм³) (дефицит витамина В12 и фолиевой кислоты, болезни печени).

2. Микроцитарная анемия (MCV < 80 мкм³ (фл), диаметр эритроцитов < 6,5 мкм) (дефицит железа, нарушения синтеза гемоглобина, нарушение синтеза порфирина).

3. Нормоцитарная анемия (MCV 81-99 мкм³ (фл), диаметр эритроцитов 7,2-7,5 мкм³) (недавняя кровопотеря, гемолиз эритроцитов, гипо- и апластическая анемия).

Примеры формулирования диагноза

Железодефицитная анемия, средней степени тяжести. Полименоррея.

В-12 дефицитная анемия, тяжелая. Фуникулярный миелоз. Хронический атрофический гастрит.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Клинические рекомендации по лечению апластической анемии (комбинированная иммуносупрессивная терапия), 2018**
- 2 Клинические рекомендации по диагностике и лечению аутоиммунной гемолитической анемии (АИГА) у взрослых, 2018**
- 3 Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Виллебранда, 2018**
- 4 Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению идеопатической тромбоцитопенической пурпуры (первичной иммунной тромбоцитопении) у взрослых редакция 2018 г.)**
- 5 Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза, 2018**
- 6 Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых миелоидных лейкозов взрослых, 2018**
- 7 Национальные клинические рекомендации по диагностике и терапии Rh-негативных миелопролиферативных заболеваний (истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз) (редакция 2018г)**
- 8 Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых лимфобластных лейкозов взрослых (редакция 2018), 2018**
- 9 Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопрлиферативных заболеваний, 2016**
- 10 Клинические рекомендации по диагностике и лечению множественной миеломы, 2016**
- 11 Клинические рекомендации по диагностике и лечению гемофилии, 2018**