S. David Hudnall
Melissa A. Much
Alexa J. Siddon

Pocket Guide to Diagnostic Hematopathology

Springer

С. Дэвид Худнолл
Мелисса А. Мач
Алекса Дж. Сиддон

КАРМАННЫЙ СПРАВОЧНИК ПО ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ГЕМАТОПАТОЛОГИИ

Перевод с английского под редакцией
А.М. Иванова, И.В. Пикалова

Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2021

Оглавление

Авторы 14
Предисловие к изданию на русском языке 15
Предисловие к изданию на английском языке 17
Список сокращений 19

Глава 1. Хронические миелоидные новообразования 25

Хронические миелопролиферативные новообразования 25
Хронический миелоидный лейкоз 25
Хронический нейтрофильный лейкоз 31
Истинная полицитемия. 32
Первичный миелофиброз 35
Эссенциальная тромбоцитемия 38
Хронический эозинофильный лейкоз 41
Миелопролиферативное новообразование неклассифицируемое 43
Миелодиспластические/миелопролиферативные новообразования 45
Хронический миеломоноцитарный лейкоз 45
Атипичный хронический миелоидный лейкоз *BCR-ABL1*-отрицательный. 49
Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз 50
Миелодиспластическое/миелопролиферативное новообразование с кольцевыми сидеробластами и тромбоцитозом 53
Миелодиспластическое/миелопролиферативное новообразование неклассифицируемое 54

Миелодиспластические синдромы 55
Миелодиспластический синдром с однолинейной дисплазией 55
Миелодиспластический синдром с кольцевыми сидеробластами 58
Миелодиспластический синдром с многолинейной дисплазией 60
Миелодиспластический синдром с избытком бластов 63
Миелодиспластический синдром с изолированной делецией del(5q) 66
Миелодиспластический синдром неклассифицируемый 67
Миелодиспластический синдром в детстве 68

Глава 2. Миелоидные новообразования с предрасположенностью зародышевой линии 71

Глава 3. Острый миелоидный лейкоз и родственные новообразования-предшественники 73

Острый миелоидный лейкоз с рецидивирующими генетическими аномалиями 73
Острый промиелоцитарный лейкоз 75
Острый миелоидный лейкоз с генными мутациями 78
Острый миелоидный лейкоз с изменениями, связанными с миелодисплазией 79
Миелоидные новообразования, связанные с терапией 80
Острый миелоидный лейкоз с минимальной дифференцировкой 81

Острый миелоидный лейкоз без созревания 82
Острый миелоидный лейкоз с созреванием 84
Острый миеломоноцитарный лейкоз 85
Острый моноцитарный/монобластный лейкоз . . . 87
Чистый эритроидный лейкоз 90
Острый мегакариобластный лейкоз 92
Острый базофильный лейкоз 94
Острый панмиелоз с миелофиброзом 95
Миелоидная саркома 97
Миелоидные пролиферации, связанные с синдромом Дауна 98

Глава 4. Мастоцитоз 101
Кожный мастоцитоз 101
Системный мастоцитоз 102

Глава 5. Бластное плазмоцитоидное новообразование дендритных клеток . . . 107

Глава 6. Миелоидные/лимфоидные новообразования с эозинофилией и перестройкой *PDGFRA*, *PDGFRB*, *FGFR1* или с *PCM1-JAK2* 111

Глава 7. Острые лейкозы неоднозначного происхождения 115

Глава 8. Предшественники лимфоидных новообразований 117
В-лимфобластный лейкоз/лимфома неклассифицируемый 117
В-лимфобластный лейкоз/лимфома с рецидивирующими генетическими аномалиями 120

Т-лимфобластный лейкоз/лимфома 121
NK-лимфобластный лейкоз/лимфома. 125

Глава 9. Зрелые В-клеточные новообразования . . . 127

Хронический лимфолейкоз/малая лимфоцитарная лимфома/моноклональный В-клеточный лимфоцитоз 127
В-клеточный пролимфоцитарный лейкоз. 133
В-клеточная лимфома маргинальной зоны селезенки. 135
Волосатоклеточный лейкоз 137
Первичная В-клеточная лимфома/лейкемия селезенки (немаргинальная) 140
Лимфоплазмоцитарная лимфома 142
IgM-моноклональная гаммапатия неопределенной значимости 146
Моноклональная гаммапатия не-IgM неопределенной значимости 147
Миелома плазматических клеток 148
Плазмоцитома 152
Болезни отложения моноклональных иммуноглобулинов 154
Новообразования плазматических клеток с паранеопластическими синдромами 156
Новообразования плазматических клеток с синдромом POEMS 156
Новообразования плазматических клеток с синдромом TEMPI 156
Лимфома экстранодальной маргинальной зоны лимфоидной ткани, связанной со слизистой оболочкой 158
Узловая лимфома маргинальной зоны 163
Фолликулярная лимфома 165

Большая В-клеточная лимфома
с перестройкой IRF4 171
Первичная кожная лимфома из клеток
фолликулярного центра 172
Лимфома из клеток мантии. 173
Диффузная крупноклеточная лимфома
неклассифицируемая. 178
Большая В-клеточная лимфома, богатая
Т-клетками/гистиоцитами 184
EBV-положительная язва кожи и слизистых
оболочек 185
Лимфоматоидный гранулематоз 186
Первичная (тимическая) крупноклеточная
В-клеточная лимфома средостения 189
Внутрисосудистая крупноклеточная
В-клеточная лимфома 191
ALK-положительная крупноклеточная
В-клеточная лимфома 193
Плазмобластная лимфома 194
Первичная эффузионная (выпотная) лимфома . . . 197
HHV8-ассоциированные
лимфопролиферативные заболевания 199
Первичная эффузионная (выпотная)
лимфома 199
HHV8+ мультицентрическая болезнь
Кастлемана 199
HHV8+ диффузная крупноклеточная
В-клеточная лимфома 199
HHV8+ диффузная крупноклеточная
В-клеточная лимфома
неклассифицируемая. 200
HHV8+ герминотропное
лимфопролиферативное заболевание 201

Лимфома Беркитта. 202
Лимфома Беркитта с аберрацией 11q 205
В-клеточная лимфома высокой степени злокачественности с реаранжировкой MYC и BCL2 и/или BCL6 205
В-клеточная лимфома высокой степени злокачественности неклассифицируемая 208
В-клеточная лимфома неклассифицируемая, с промежуточными характеристиками между DLBCL и классической лимфомой Ходжкина 209

Глава 10. Лимфопролиферативные заболевания, связанные с иммунодефицитом 211

Лимфопролиферативные нарушения, связанные с первичными иммунными нарушениями 211
ВИЧ-ассоциированные лимфомы 213
Посттрансплантационные лимфопролиферативные заболевания 214
Другие лимфопролиферативные заболевания, связанные с ятрогенным иммунодефицитом. . . . 218

Глава 11. Зрелые Т- и NK-клеточные новообразования 221

Т-клеточный пролимфоцитарный лейкоз 221
Т-клеточный крупнозернистый лимфоцитарный лейкоз 225
Хроническое лимфопролиферативное заболевание NK-клеток 228
Агрессивный лейкоз NK-клеток. 229

EBV-позитивные Т-клеточные и
NK-клеточные лимфопролиферативные
заболевания детского возраста 232
Взрослый Т-клеточный лейкоз/лимфома 235
Экстранодальная NK-/Т-клеточная лимфома,
назальный тип 237
Кишечная Т-клеточная лимфома 241
Энтеропатия-ассоциированная
Т-клеточная лимфома 241
Мономорфная эпителиотропная
Т-клеточная лимфома кишечника 245
Гепатоспленальная Т-клеточная лимфома 246
Подкожная панникулитоподобная
Т-клеточная лимфома 249
Грибовидный микоз 252
Синдром Сезари 255
Первичные кожные лимфопролиферативные
нарушения CD30-положительных Т-клеток 257
Лимфоматоидный папулез 257
Первичная кожная анапластическая
крупноклеточная лимфома 259
Первичные кожные Т-клеточные лимфомы,
редкие подтипы 263
Периферическая Т-клеточная лимфома
неклассифицируемая 269
Ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома . . . 272
Анапластическая крупноклеточная лимфома
ALK-положительная 276
Анапластическая крупноклеточная лимфома
ALK-отрицательная 279
Анапластическая крупноклеточная лимфома,
связанная с имплантатом груди 281

Глава 12. Лимфомы Ходжкина 285
Узловая лимфома Ходжкина с лимфоидным преобладанием 285
Классическая лимфома Ходжкина, вариант узлового склероза 289
Классическая лимфома Ходжкина, вариант с большим количеством лимфоцитов 294
Классическая лимфома Ходжкина, смешанно-клеточный вариант 298
Классическая лимфома Ходжкина, вариант с малым количеством лимфоцитов 302

Глава 13. Гистиоцитарные и дендритно-клеточные новообразования 305
Гистиоцитарная саркома 305
Опухоли из клеток Лангерганса 308
Редкие опухоли дендритных клеток 312
Фолликулярная саркома дендритных клеток 313
Диссеминированная ювенильная ксантогранулема 316
Болезнь Эрдхейма–Честера 318

Глава 14. Неопухолевые поражения костного мозга 321
Парвовирусная инфекция 321
Криптококковая инфекция 323
Гистоплазменная инфекция 325
Лейшманиоз 328
Болезнь Гоше 329
Апластическая анемия 332
Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз 334

Глава 15. Неопластические поражения лимфатических узлов и селезенки 337
Реактивная лимфоидная гиперплазия 337
Прогрессивная трансформация зародышевых центров 337
Саркоидозная лимфаденопатия 339
Гистиоцитоз пазух с массивной лимфаденопатией (болезнь Розаи–Дорфмана) 341
Лимфаденопатия Кикучи 344
Лимфаденопатия Кимуры 346
Болезнь Кастлемана 347
Лимфаденит, вызванный вирусом иммунодефицита человека 350
Лимфаденопатия Капоши 352
Лимфаденит, вызванный вирусом Эпштейна–Барр 354
Лимфаденит при болезни кошачьих царапин 357
Токсоплазменный лимфаденит 360
Микобактериальный лимфаденит 363
Сифилитический лимфаденит 365
Венерическая лимфогранулема 367
Лимфаденит, вызванный вирусом простого герпеса 368
Волчаночная лимфаденопатия 370

Рекомендуемая литература 372

ГЛАВА 1

Хронические миелоидные новообразования

Хронические миелопролиферативные новообразования

Хронический миелоидный лейкоз

Краткое описание

- Клональное миелоидное новообразование со смещенным влево (в большинстве случаев) нейтрофильным лейкоцитозом и транслокацией *BCR/ABL1* [t (9; 22)], нечасто проявляется увеличением числа бластов (ускоренная или бластная фаза).

Клинические признаки

- WBC (лейкоциты) $\geq 12 \times 10^9$/л со смещением гранулоцитов влево (нейтрофилия при p230+ нейтрофильном варианте).
- Часто наблюдаются базофилия и эозинофилия.
- Абсолютный моноцитоз может наблюдаться при заболевании *BCR/ABL* p190+.
- Нет увеличения циркулирующих бластов (<2%).
- Патологические изменения крови, костного мозга, селезенки и печени наблюдаются в хронической фазе.
- Экстрамедуллярные поражения (кожа, узлы, мягкие ткани) могут проявляться в бластной фазе.

Морфология костного мозга

- Гиперклеточный костный мозг с выраженным преобладанием миелоидных клеток со смещенным влево созреванием.
- Маленькие гиполобированные мегакариоциты.
- Ретикулярный фиброз варьирует от минимального до выраженного.
- Заметный фиброз костного мозга со скоплениями мелких аномальных мегакариоцитов, наблюдаемых в ускоренной фазе.

Диагностические критерии прогрессирующего заболевания[1]

Ускоренная фаза

По крайней мере, одно из следующего:

- Увеличение бластов (10–19%) в крови или костном мозге.
- Стойкая спленомегалия, не поддающаяся лечению.
- Стойкий лейкоцитоз или тромбоцитоз, не восприимчивый к терапии.
- Стойкая тромбоцитопения, не связанная с терапией.
- Базофилия (≥20% базофилов в крови).
- Дополнительный цитогенетический дефект при постановке диагноза или во время терапии.

Бластная фаза

По крайней мере, одно из следующего:

- ≥20% бластов в крови или костном мозге.
- Дискретный экстрамедуллярный бластный инфильтрат.

---

[1] Примечание. Адаптировано из табл. 2.01 из Swerdlow S.H.; Международное агентство по изучению рака; Всемирная организация здравоохранения; и др. Классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) опухолей кроветворной и лимфоидной тканей. Лион: Международное агентство по изучению рака, 2017.

- Большие скопления бластов при биопсии костного мозга.

Иммунофенотип

- Миелобласты при миелоидном бластном кризе могут экспрессировать миелоидные, моноцитарные, эритроидные и/или мегакариоцитарные маркеры, например MPO, CD14, e-кадгерин, CD61.
- Лимфобласты при бластном лимфоидном кризе обычно экспрессируют маркеры B-лимфобластов (CD19, PAX5, TdT), иногда экспрессируют маркеры T-лимфобластов (cCD3, TdT).

Генетика

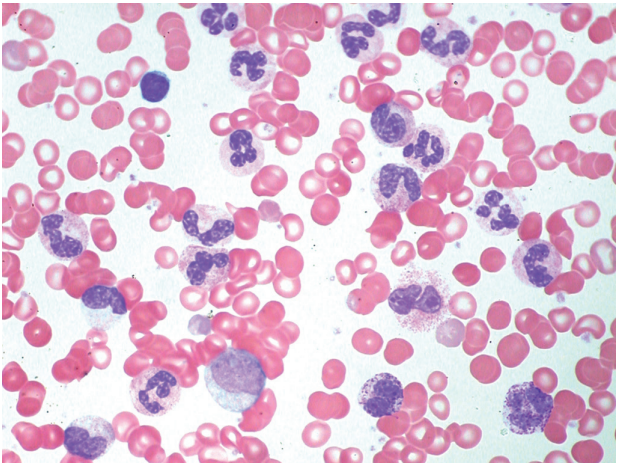
- Классическая транслокация *BCR/ABL1* [t(9;22) (q34.1; q11.2)].
- Изоформы слитого белка *BCR/ABL*: p210 (основной), p190 (второстепенный), p230 (редко).
- Негативно для других мутаций/транслокаций, связанных с MPD (JAK2, CALR, MPL, *PDGFRA*/B, *FGFR1*).

Предостережения и особенности

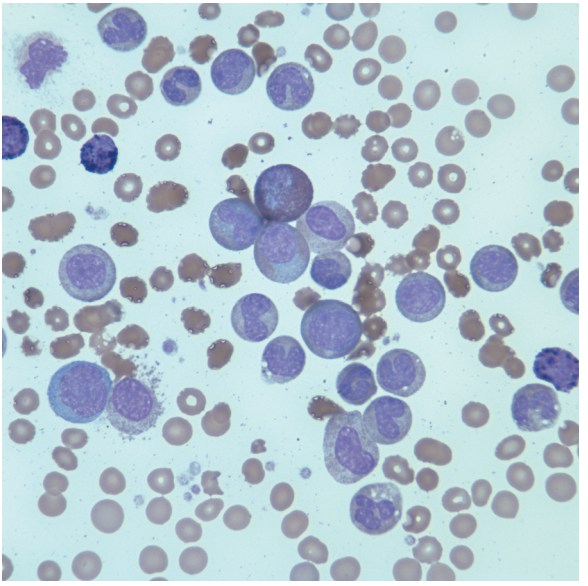
- Абсолютный моноцитоз, имитирующий CMML, может быть в p190+ CML.
- Заметный тромбоцитоз может имитировать эссенциальную тромбоцитемию.
- Выраженная нейтрофилия при нейтрофильном варианте хронического миелоидного лейкоза (ХМЛ) (*BCR/ABL* p230+) может имитировать хронический нейтрофильный лейкоз.
- ХМЛ с ретикулиновым фиброзом может имитировать первичный миелофиброз.

Дифференциальный диагноз

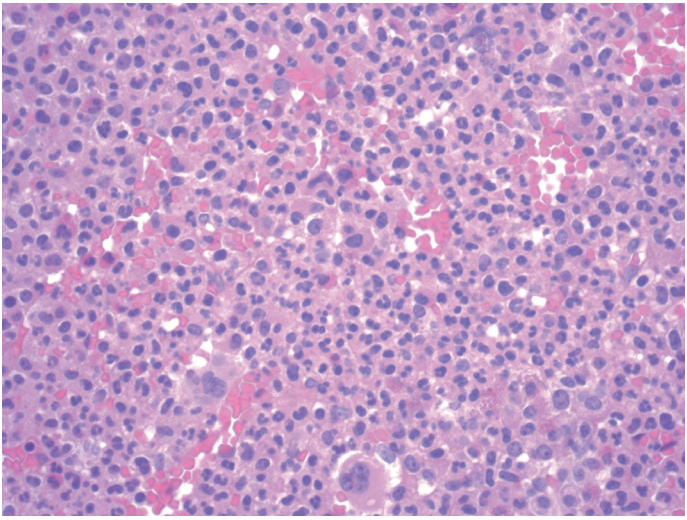
- Лейкемоидная реакция (токсическая грануляция, отсутствие базофилии, высокий показатель LAP (лейкоцитарная щелочная фосфатаза), *BCR-ABL*-отрицательный).
- Атипичный ХМЛ (тромбоцитопения, трехлинейная дисплазия, *BCR-ABL*-отрицательный).
- CMML (абсолютный и относительный моноцитоз, дисплазия, *BCR/ABL*-отрицательный).
- Эссенциальная тромбоцитемия (многочисленные увеличенные гиперлобальные мегакариоциты, *BCR/ABL*-отрицательные, переменно положительные в отношении мутации JAK2, CALR или MPL).
- Истинная полицитемия (повышенный гемоглобин/гематокрит, панмиелоз (трехлинейная пролиферация), положительная мутация JAK2).
- Первичный миелофиброз (лейкоэритробластоз (ядросодержащие эритроциты, дакроциты и миелоидный сдвиг влево в периферическом мазке) от умеренного до выраженного фиброза, остеосклероз, многочисленные аномальные мегакариоциты с нерегулярными гиперхроматическими ядрами, *BCR/ABL*-отрицательные, CALR-отрицательные, CALR2-отрицательные или мутация MPL).
- Хронический нейтрофильный лейкоз (нейтрофилия с минимальным сдвигом влево, *BCR/ABL*-отрицательный, CSF3R-положительные мутации).



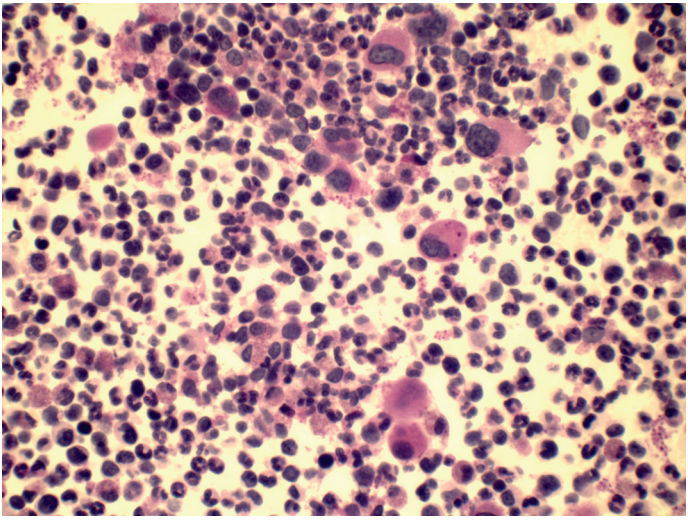
Хронический миелоидный лейкоз. Лейкоцитоз с повышенным содержанием базофилов (мазок периферической крови)



Хронический миелоидный лейкоз. Увеличение базофилов и эозинофилов (мазок периферической крови)



Хронический миелоидный лейкоз. Гиперклеточный миелоидный костный мозг (стержневая биопсия)



Хронический миелоидный лейкоз. Увеличение малых гиполобированных мегакариоцитов